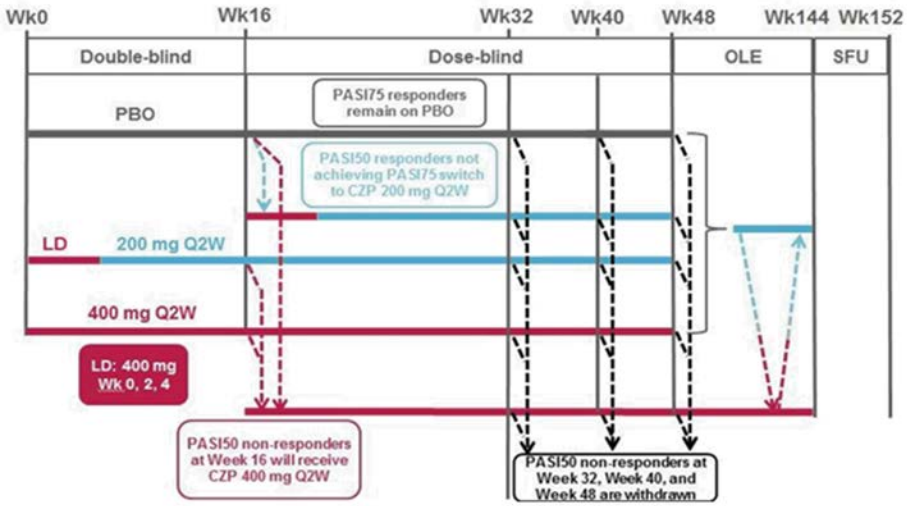
1.3 PS0002 試験［CIMPASI-2：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］（5.3.5.1.3：参考資料）

1.3.1 試験方法

本試験の試験方法の概略を表 1.3-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.3-2 及び表 1.3-3 に示した。

表 1.3-1 試験方法の概略：PS0002 試験

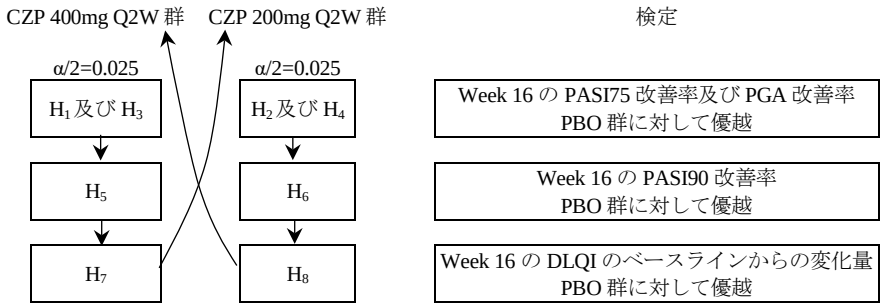
項目	内容
標題	中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、セルトリズマブ ペゴルの有効性及び安全性を評価するための第 III 相、多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、並行群間比較試験（維持期間及び非盲検期間を含む）
開発の相	第 III 相
目的	主目的： 中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、開始用量としてセルトリズマブ ペゴル（CZP）400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、CZP 200mg を 2 週間隔（Q2W）で皮下投与した時及び CZP 400mg を Q2W で皮下投与した時の有効性を確認する。 副次目的： ・ 中等度～重度の尋常性乾癬の治療について最適な導入治療の用量を評価する ・ 継続治療した時の臨床効果の持続性を評価する ・ CZP の安全性及び忍容性を評価する ・ 皮膚関連 QOL［皮膚疾患の QOL 評価指標（DLQI）］の改善 その他の目的： 以下の項目を用いて、CZP の効果を評価する。 ・ 健康関連 QOL［簡易型 36 項目健康調査票（SF-36）］の改善 ・ うつ病及び不安の評価［不安のスクリーニング尺度（HADS-A）、うつのスクリーニング尺度（HADS-D）］ ・ 労働生産性及び活動性の低下の評価［仕事の生産性及び活動障害に関する質問票（特定の健康問題）（WPAI-SHP）］ ・ 健康状態の評価 ・ 乾癬性爪病変の評価（ベースラインで爪病変を有する被験者） ・ CZP の長期投与時の安全性及び有効性の評価
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ（PBO）対照、並行群間比較

項目	内容
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。  CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 3-1 本試験は、スクリーニング期間（最長 5 週間）、導入期間（Week 0～16）、維持期間（Week 16～48）、非盲検期間（Week 48～144）及び安全性追跡調査期間（Week 144～152）で構成された。 <u>導入期間（Week 0～16）：二重盲検、PBO 対照</u> スクリーニング期間で適格となった被験者は以下のいずれかの群に 2：2：1 の割合で無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で投与 ・ PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で投与 <u>維持期間（Week 16～48）：用量盲検</u> Week 16 での治療効果に基づき、維持期間の投与を以下のように設定した。 1) Week 16 で PASI50 を達成した被験者： 導入期間で割り付けられた投与群により、以下のように治験薬を投与された。 ・CZP 200mg Q2W 群：盲検下で CZP 200mg Q2W を継続投与 ・CZP 400mg Q2W 群：盲検下で CZP 400mg Q2W を継続投与 ・PBO 群： ・ PASI50 を達成したが PASI75 が未達成であった被験者：盲検下で開始用量 CZP 400mg を Week 16、18 及び 20 に 3 回投与後、Week 22 から CZP 200mg Q2W を投与 ・ PASI75 を達成した被験者：盲検下で生理食塩水を継続投与 2) Week 16 で PASI50 が未達成であった被験者： escape 投与：非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与（Esc CZP 400mg Q2W 群） なお、1)、2)共に、Week 32、40、48 で PASI50 が未達成の被験者は試験を中止した。

項目	内容
	非盲検期間（Week 48～144）：CZP の非盲検投与 1) 維持期間を完了し、Week 48 で PASI50 を達成した被験者のうち、盲検下で CZP 又は PBO を投与された被験者は、非盲検下で CZP 200mg Q2W を投与された 2) 維持期間に非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与された被験者（Esc CZP 400mg Q2W 群）は、CZP 400mg Q2W を継続投与された。このうち、Week 48 で PASI75 を達成した被験者は、医師の判断により CZP 200mg Q2W 投与に変更可能とした 3) 非盲検期間に CZP 200mg Q2W を投与され、Week 60、72、84、96、108、120、132 で PASI50 が未達成の被験者は、CZP 400mg Q2W を 12 週間以上継続投与された。このうち、CZP 400mg Q2W を 12 週間以上投与された後も PASI50 が未達成の被験者は、試験を中止した 4) 非盲検期間に CZP 200mg Q2W を投与され、Week 60、72、84、96、108、120、132 で PASI50 を達成したが、PASI75 が未達成の被験者は、医師の判断により CZP 400mg Q2W 投与に変更可能とした 5) 非盲検期間に CZP 400mg Q2W を 12 週間以上継続投与され、Week 48、60、72、84、96、108、120、132 で PASI75 を達成した被験者は、医師の判断により CZP 200mg Q2W 投与に変更可能とした 安全性追跡調査期間（Week 144～152） 治験薬の最終投与 10 週後に安全性追跡調査来院を実施した。
被験者数	計画例数：225 例（PBO 群 45 例、CZP 200mg Q2W 群 90 例、CZP 400mg Q2W 群 90 例） 登録解析対象集団（ES）：301 例 導入期間（Week 0～16） 無作為化解析対象集団（RS）：227 例（PBO 群 49 例、CZP 200mg Q2W 群 91 例、CZP 400mg Q2W 群 87 例） 安全性解析対象集団（SS）：226 例 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：205 例 維持期間（Week 16～48） CZP 投与解析対象集団（TCS）：216 例 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：212 例 維持期間解析対象集団（MS）：210 例 盲検下 CZP 投与解析対象集団（TBCS）：182 例 【被験者数設定の根拠】 CZP の各投与群の PBO 群に対する優越性を評価した。そのため、有意水準 5%を CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群に分け、投与群ごとの有意水準を 2.5%とした。PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の Week 16 の乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）改善率をそれぞれ 5%、50%及び 70%、Week 16 の PASI75 改善率をそれぞれ 10%、75%及び 80%と推定し、2 つの評価項目のうち、PBO 群との差が小さい PGA 改善率を用いて被験者数を設定した。両側 2.5%の有意水準で、前述の仮定により、検出力は 99%超であった。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬

項目		内容
主な選択基準		1)　18 歳以上の成人男性及び女性 2)　尋常性乾癬と診断されてから 6 ヵ月以上経過している患者 3)　ベースラインの PASI スコア≥12、体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）≥10%及び PGA スコア≥3 である患者 4)　乾癬の全身療法及び／又は光線療法及び／又は光化学療法の対象となる患者 ただし、乾癬性紅皮症、滴状乾癬、又は全身性膿疱性乾癬と診断された患者、過去に CZP を投与された患者、乾癬又は関節症性乾癬の治療のために 2 種類以上の生物学的製剤［腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬を含む］を使用した患者は除く。
治験薬、投与量及び投与方法		被験薬： CZP：セルトリズマブ ペゴル（遺伝子組換え） バッチ番号：[redacted] 対照薬： PBO：生理食塩水 バッチ番号：[redacted] 投与量及び投与方法： ・　CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回皮下投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・　CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・　PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で皮下投与
試験期間		各被験者の試験参加期間は最長 157 週間 ・　スクリーニング期間 最長 5 週間 ・　導入期間 16 週間（Week 0～16） ・　維持期間 32 週間（Week 16～48） ・　非盲検期間 96 週間（Week 48～144） ・　安全性追跡調査期間 8 週間（Week 144～152）。なお、最終投与日からは 10 週間
評価項目	有効性	主要評価項目： ・　Week 16 の PASI75 改善率 ・　Week 16 の PGA 改善率 副次評価項目： ・　Week 16 の PASI90 改善率 ・　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・　Week 48 の PASI75 改善率 ・　Week 48 の PGA 改善率 その他の評価項目： ・　PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化 ・　PASI75 改善率の経時変化 ・　PGA 改善率の経時変化

項目		内容
		・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率 ・ PASI50、PASI75 及び PASI90 までの到達時間 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化 ・ Week 48 の修正爪乾癬重症度指数（mNAPSI）スコアのベースラインからの変化量 ・ 以下の項目のベースラインからの変化量の経時変化 ・SF-36 ・DLQI スコア ・HADS-A 及び HADS-D ・WPAI-SHP ・ EuroQol Group が開発した QOL を評価するための質問票（EQ-5D-3L） ・ 直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間） ・ 社会・職業状態（教育レベル、職業状態、日常生活に対する支援）
	安全性	・ 有害事象 ・ 身体所見 ・ 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査及び尿検査） ・ バイタルサイン（血圧、体重） ・ 結核検査［インターフェロン-γ 遊離検査（IGRA）］
	薬物動態	・ 血漿中 CZP 濃度 ・ 血漿中抗薬物（CZP）抗体（ADA）
統計解析方法		本報告書は 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日でカットオフしたデータに基づく中間治験総括報告書であり、Week 48 までの結果がすべて含まれる。 <u>ベースラインの定義</u> ベースライン値は、治験薬の初回投与日及びそれ以前の直近の測定値とした。ベースライン値が欠測であり、スクリーニング値が利用可能であった場合は、スクリーニング値をベースライン値として利用した。 <u>解析対象集団の定義</u> ・ 登録解析対象集団（ES）：同意を取得した被験者 ・ 無作為化解析対象集団（RS）：無作為に割り付けられた被験者 ・ 安全性解析対象集団（SS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ CZP 投与解析対象集団（TCS）：CZP を 1 回以上投与された被験者 ・ 盲検下 CZP 投与解析対象集団（TBCS）：CZP を盲検下で 1 回以上投与された被験者（Week 16 で PBO 群から escape 投与に移行し、非盲検下で CZP を投与された被験者は除外） ・ 維持期間解析対象集団（MS）：Week 16 の来院を完了し、かつ維持期間の有効性データを有する被験者 ・ 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：RS のうち、維持期間（Week 16 の来院日及びそれ以降）で治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：RS のうち、Week 16 の来院まで試験を継続し、かつ有効性の主要評価項目のデータの妥当性に影響を及ぼす治験実

項目	内容
	施計画書からの重大な逸脱がない被験者 すべての有効性の解析は RS を対象とし、PPS は主要評価項目の感度分析にのみ使用した。安全性の解析は、SS、TCS、TBCS 又は MSS を対象とした。 有効性 主要評価項目及び副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法（下図参照）を用いて第 1 種の過誤を両側 5%に設定した。  CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ 注：α = 有意水準、H = 帰無仮説 PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 6-1 各仮説検定を、同じ CZP 用量に対応するように、CZP 400mg Q2W 群のセット（H_1、H_3、H_5 及び H_7）及び CZP 200mg Q2W 群のセット（H_2、H_4、H_6 及び H_8）に分類した。有意水準を CZP 400mg Q2W 群と CZP 200mg Q2W 群で均等に分割し、各投与群では有意水準を両側 2.5%で検定した。 各投与群で最初の 2 つの仮説検定（CZP 400mg Q2W 群は H_1 及び H_3、CZP 200mg Q2W 群は H_2 及び H_4）を実施し、主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率及び Week 16 の PGA 改善率について、CZP の各投与群の PBO 群に対する優越性を評価した。最初の 2 つの帰無仮説が有意水準を両側 2.5%で棄却された場合、次の仮説検定（副次評価項目）でも同じ有意水準を用いた。 1 セット（CZP 400mg Q2W 群又は CZP 200mg Q2W 群）内のすべての帰無仮説が棄却された場合、それに対応する有意水準をもう一方のセットに引き継いで再検定し、必要であれば有意水準を両側 5%で同様に再検定した。 主要評価項目の解析 主要評価項目（Week 16 の PASI 改善率及び Week 16 の PGA 改善率）の主解析は、RS を対象とした。CZP の各投与群と PBO 群との比較は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰モデルを用いて解析し、オッズ比、信頼区間及び p 値で示した。欠測値の補完は、マルコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法による多重代入法を用いた。 副次評価項目の解析 ・ Week 16 の PASI90 改善率：

項目	内容
	主要評価項目である Week 16 の PASI75 改善率と同じ方法で解析した。 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量： CZP の各投与群と PBO 群の比較は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースラインの DLQI スコアを共変量とした共分散分析（ANCOVA）モデルを用いて解析した。ANCOVA モデルにより、各投与群の最小二乗平均及び標準誤差を算出し、更に調整済み平均値の差、97.5%信頼区間及び p 値を算出した。欠測値の補完は last observation carried forward（LOCF）法を用いた。 ・ Week 48 の PASI75 改善率、Week 48 の PGA 改善率： CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群のみ実施した。欠測値の補完は non-responder imputation（NRI）法又は多重代入法を用いた。
治験責任医師	23 名
治験実施医療機関	23 施設（米国、カナダ、オーストリア、ポーランド）
公表文献	なし
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～継続中

表 1.3-2　観察・検査実施スケジュール（スクリーニング期間～維持期間）

実施項目＼週	SCR	BL	導入期間								維持期間															
			2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
選択/除外基準の確認	●	●																								
文書同意取得	●																									
被験者背景の調査	●																									
乾癬の既往歴	●																									
重要な既往歴及び合併症	●																									
血圧	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
身長、脈拍数、体温	●																									
体重	●	●								●																●
臨床検査 (血液・生化学・尿)	●	●		●		●		●		●				●				●				●				●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [a]	●	●																								●
B 型及び C 型肝炎検査	●																									
HIV 検査 [b]	●																									
血漿中 CZP 濃度、ADA		●	●	●						●				●				●								●
身体所見 (結核の徴候を含む) [c]	●	●								●																●
胸部 X 線検査 [d]	●																									
結核検査 (IGRA)	●																									●
結核質問票	●	●						●						●				●								●
PASI	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
PGA	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
病変 BSA	●	●								●																●
DLQI		●	●			●		●		●				●				●								●
EQ-5D-3L		●				●		●		●				●				●								●
WPAI-SHP v2.0		●		●		●		●		●				●				●								●
SF-36		●				●		●		●				●				●								●
HADS-A、HADS-D		●						●		●				●				●								●
社会・職業状態		●		●		●		●		●				●				●								●
mNAPSI		●																								●
直接医療リソース使用度 [e]		●		●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
医療処置		●		●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
併用薬剤・併用療法の確認	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
有害事象 [f]	●	●	●	●		●		●		●		●		●		●		●				●				●
IVRS/IWRS	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与 (CZP、PBO)		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ
a) 妊娠検査は、スクリーニング時は血清検査とし、その他の来院時は血清及び尿検査とした
b) カナダの被験者
c) 活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた
d) スクリーニング時の胸部 X 線検査は、スクリーニング来院前 3 ヵ月以内に実施することとした
e) 医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた
f) 有害事象は、同意文書に署名後に発現した場合に報告した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 3-6

表 1.3-3　観察・検査実施スケジュール（非盲検期間～安全性追跡調査期間）

週 / 実施項目	非盲検期間 (CZP 投与のみの週は自己投与とした)																SFU
	50 52 54 56 58	60	62 64 66 68 70	72	74 76 78 80 82	84	86 88 90 92 94	96	98 100 102 104 106	108	110 112 114 116 118	120	122 124 126 128 130	132	134 136 138 140 142	144 (終了時) 又は 中止時	152 最終投与 10 週後
血圧		●		●		●		●		●		●		●		●	●
臨床検査 (血液・生化学・尿)		●		●		●		●		●		●		●		●	●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [a]																●	●
血漿中 CZP 濃度、ADA				●				●				●				●	●
身体所見 (結核の徴候を含む) [b]								●								●	●
結核検査 (IGRA)								●								●	
結核質問票		●		●		●		●		●		●		●		●	
PASI		●		●		●		●		●		●		●		●	●
PGA		●		●		●		●		●		●		●		●	●
DLQI		●		●		●		●		●		●		●		●	
EQ-5D-3L				●				●				●				●	
WPAI-SHP v2.0				●				●				●				●	
SF-36				●				●				●				●	
HADS-A、HADS-D				●				●				●				●	
社会・職業状態		●		●		●		●		●		●		●		●	
直接医療リソース使用度 [c]		●		●		●		●		●		●		●		●	
医療処置		●		●		●		●		●		●		●		●	
併用薬・併用療法の確認		●		●		●		●		●		●		●		●	●
有害事象		●		●		●		●		●		●		●		●	●
IVRS/IWRS		●		●		●		●		●		●		●		●	●
治験薬の服薬遵守		●		●		●		●		●		●		●		●	
治験薬投与 (CZP)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		

CZP：セルトリズマブ ペゴル

a)　妊娠検査は血清及び尿検査とした

b)　活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた

c)　医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 3-7

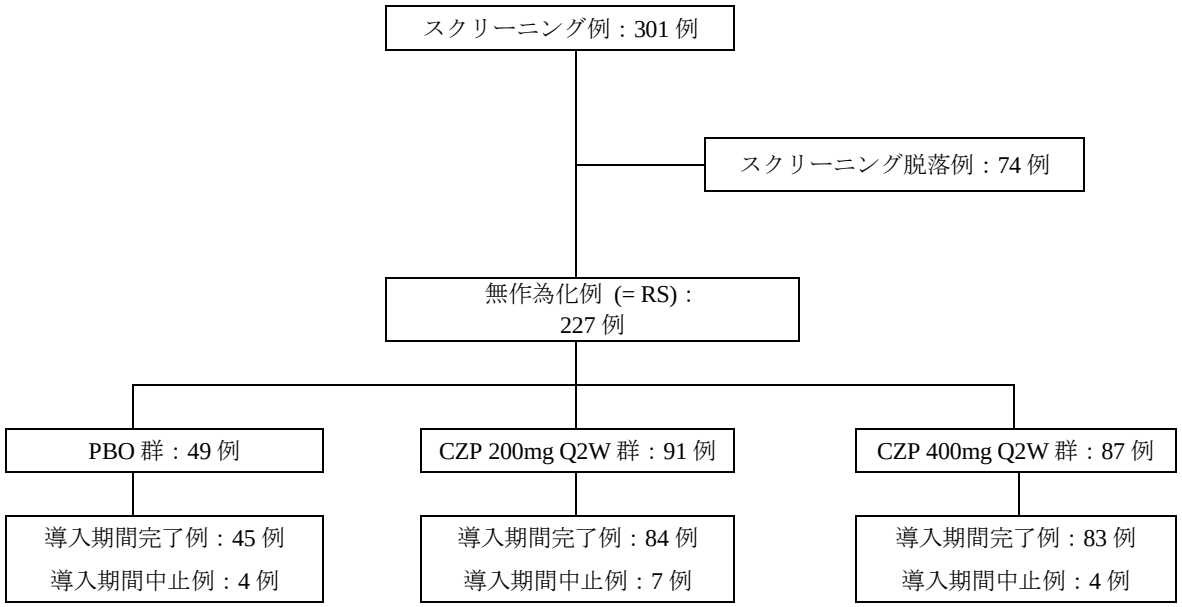
1.3.2　被験者の構成

1.3.2.1　被験者の内訳

ES における導入期間（Week 0～16）の被験者の内訳を図 1.3-1 に、被験者の内訳及び中止理由を表 1.3-4 に示した。

試験参加の文書同意が得られた 301 例についてスクリーニング検査を実施した。スクリーニング脱落 74 例を除く 227 例（PBO 群 49 例、CZP 200mg Q2W 群 91 例、CZP 400mg Q2W 群 87 例）が無作為に割り付けられた（= RS：無作為化解析対象集団）。導入期間を完了した被験者は PBO 群 45 例、CZP 200mg Q2W 群 84 例、CZP 400mg Q2W 群 83 例の合計 212 例であった。

導入期間で中止した被験者は、PBO 群 4 例、CZP 200mg Q2W 群 7 例、CZP 400mg Q2W 群 4 例の合計 15 例であった。最も多い中止理由は同意撤回（PBO 群 3 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 6 例）であり、次いで有害事象（CZP 200mg Q2W 群 3 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 4 例）であった。追跡不能による中止は 3 例（PBO 群 1 例、CZP 200mg Q2W 群 2 例）であり、その他の理由による中止は 2 例（いずれも CZP 400mg Q2W 群）であった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS00002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.1、Table 1.3a

図 1.3-1　被験者の内訳（Week 0～16）　－ES

表 1.3-4　被験者の内訳及び中止理由（Week 0～16）　－RS

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全被験者 N=227
	n (%)			
導入期間完了例	45 (91.8)	84 (92.3)	83 (95.4)	212 (93.4)
導入期間中止例	4 (8.2)	7 (7.7)	4 (4.6)	15 (6.6)
中止理由				
有害事象	0	3 (3.3)	1 (1.1)	4 (1.8)
追跡不能	1 (2.0)	2 (2.2)	0	3 (1.3)
同意撤回	3 (6.1)	2 (2.2)	1 (1.1)	6 (2.6)
その他	0	0	2 (2.3)	2 (0.9)
導入期間を完了したが、維持期間に移行しなかった被験者 a)	0	0	2 (2.3)	2 (0.9)
維持期間に移行しなかった理由				
追跡不能	0	0	1 (1.1)	1 (0.4)
同意撤回	0	0	1 (1.1)	1 (0.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、RS: 無作為化解析対象集団
a)　導入期間を完了したが、MS の基準に合致しなかった被験者
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.3a

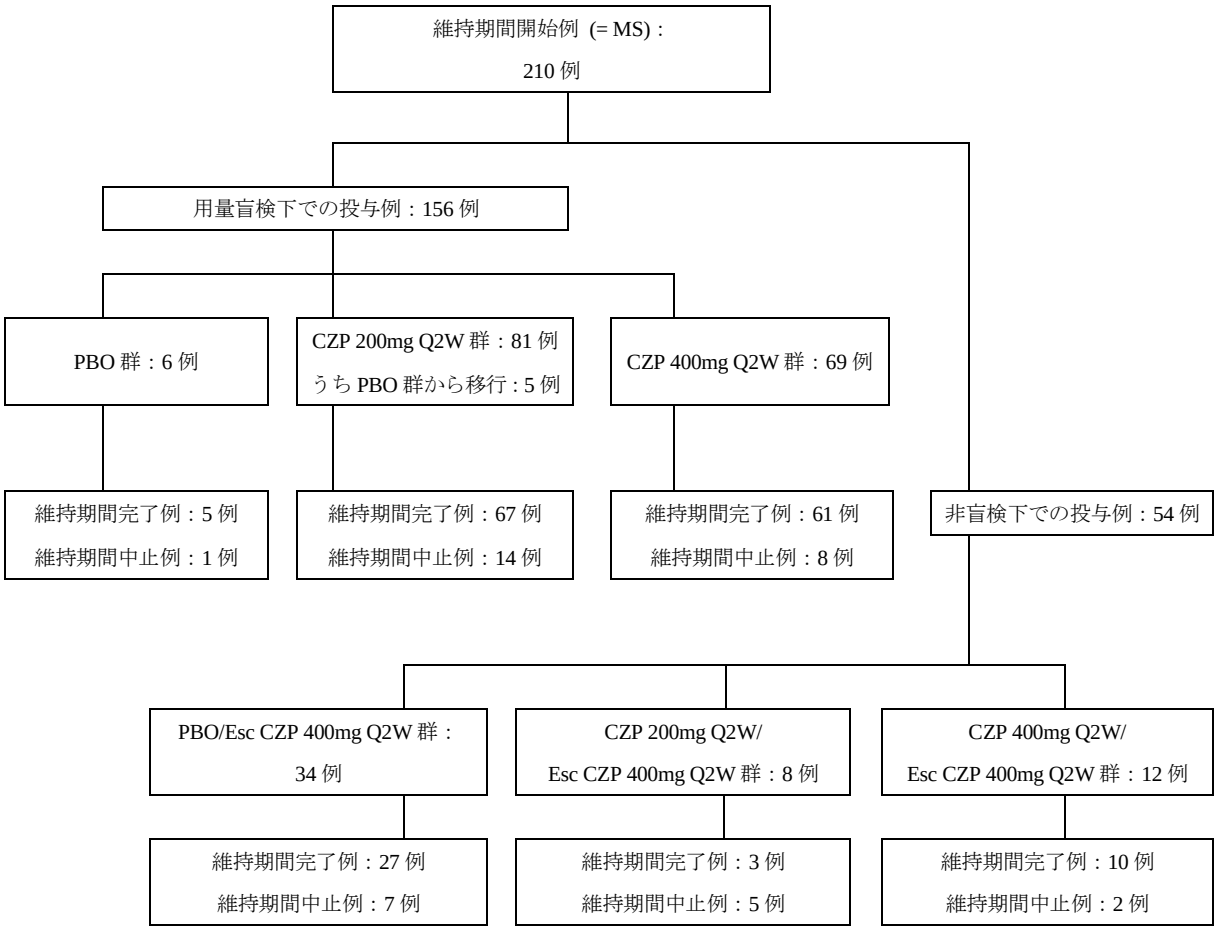
MS における維持期間（Week 16～48）の被験者の内訳を図 1.3-2 に、被験者の内訳及び中止理由を表 1.3-5 に示した。

導入期間を完了した 212 例のうち、CZP 400mg Q2W 群の 2 例を除く 210 例が維持期間に移行した。

維持期間に移行した 210 例のうち、156 例が引き続き盲検下で治験薬を投与され（PBO、CZP 200mg Q2W 又は CZP 400mg Q2W）、54 例が非盲検下での治験薬投与（CZP 400mg Q2W）に移行した。盲検下で投与された 156 例の内訳は、PBO 群 6 例、CZP 200mg Q2W 群 81 例（PBO 群から移行した 5 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 69 例であった。

維持期間を完了した被験者は 173 例であり、このうち盲検下で投与された被験者は 133 例［PBO 群 5 例、CZP 200mg Q2W 群 67 例（PBO 群から移行した 3 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 61 例］、非盲検下で投与された被験者は 40 例であった。

維持期間で最も多い中止理由は有害事象（12 例）であり、次いで同意撤回（7 例）であった。PASI50 未達成による中止は 6 例であり、効果不十分による中止は 5 例、追跡不能による中止は 4 例であった。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.3b

図 1.3-2　被験者の内訳（Week 16～48）　－MS

表 1.3-5　被験者の内訳及び中止理由（Week 16～48） －MS

	Week 48 まで盲検を維持した被験者				非盲検下で投与された被験者			全被験者 N=210
	PBO/PBO 群 N=6	PBO/ CZP 200mg Q2W 群 N=5	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=76	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=69	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=34	CZP 200mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=8	CZP 400mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=12	
	n (%)							
維持期間完了例	5 (83.3)	3 (60.0)	64 (84.2)	61 (88.4)	27 (79.4)	3 (37.5)	10 (83.3)	173 (82.4)
維持期間中止例	1 (16.7)	2 (40.0)	12 (15.8)	8 (11.6)	7 (20.6)	5 (62.5)	2 (16.7)	37 (17.6)
中止理由								
有害事象	0	2 (40.0)	3 (3.9)	4 (5.8)	2 (5.9)	1 (12.5)	0	12 (5.7)
効果不十分	0	0	2 (2.6)	1 (1.4)	0	1 (12.5)	1 (8.3)	5 (2.4)
追跡不能	0	0	2 (2.6)	0	2 (5.9)	0	0	4 (1.9)
同意撤回	1 (16.7)	0	3 (3.9)	1 (1.4)	1 (2.9)	0	1 (8.3)	7 (3.3)
その他	0	0	0	1 (1.4)	1 (2.9)	1 (12.5)	0	3 (1.4)
PASI50 未達成	0	0	2 (2.6)	1 (1.4)	1 (2.9)	2 (25.0)	0	6 (2.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.3b

1.3.2.2　解析対象集団の内訳

ES における導入期間（Week 0～16）の解析対象集団の内訳を表 1.3-6 に示した。

RS は、PBO 群 49 例、CZP 200mg Q2W 群 91 例、CZP 400mg Q2W 群 87 例の合計 227 例であった。SS は、PBO 群 49 例、CZP 200mg Q2W 群 90 例、CZP 400mg Q2W 群 87 例の合計 226 例であった。

PPS は、PBO 群 43 例、CZP 200mg Q2W 群 81 例、CZP 400mg Q2W 群 81 例の合計 205 例であった。PPS から除外された 22 例の内訳は、Week 16 前の試験中止が 15 例、治験実施計画書からの重大な逸脱が 7 例であった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.3a、Table 1.5a］。

表 1.3-6　解析対象集団の内訳（Week 0～16）　－ES

	PBO 群	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n			
無作為化解析対象集団 (RS)	49	91	87	227
安全性解析対象集団 (SS)	49	90	87	226
治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	43	81	81	205

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.2

ES における維持期間（Week 16～48）に移行した解析対象集団の内訳を表 1.3-7 に示した。

RS 及び SS は、導入期間（Week 0～16）と同様、それぞれ合計 227 例及び 226 例であった。

TCS は 216 例、MSS は 212 例、MS は 210 例、TBCS は 182 例であった。MSS と MS の被験者数に違いがあるが、それは Week 16 で治験薬を投与されたにも関わらず、維持期間で有効性の評価を 1 度も受けなかった 2 例が MS から除外されたためであった。

表 1.3-7　解析対象集団の内訳（Week 16～48） – ES

	Week 48 まで盲検を維持した被験者				非盲検下で投与された被験者			全被験者
	PBO/PBO 群	PBO/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群	
	n							
無作為化解析対象集団 (RS)	6	5	76	71	34	8	12	227
安全性解析対象集団 (SS)	6	5	76	71	34	8	12	226
CZP 投与解析対象集団 (TCS)	0	5	76	71	34	8	12	216
維持期間安全性解析対象集団 (MSS)	6	5	76	71	34	8	12	212
維持期間解析対象集団 (MS)	6	5	76	69	34	8	12	210
盲検下 CZP 投与解析対象集団 (TBCS)	0	5	76	71	0	8	12	182

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ

注：RS 15 例、SS 14 例、TCS 10 例、TBCS 10 例は導入期間に試験を中止したため、本表の全被験者には含まれたが、各投与群には含まれなかった

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 1.2

1.3.3 被験者背景

1.3.3.1 人口統計学的特性

RS における人口統計学的特性を表 1.3-8 に示した。

全体として PBO 群及び CZP の各投与群で人口統計学的特性に大きな違いは認められなかった。

全被験者の平均年齢は 45.9 歳（範囲：20～75 歳）であり、被験者の 56.8%が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。被験者の多くは男性であり、PBO 群（53.1%）及び CZP 400mg Q2W 群（49.4%）と比べて CZP 200mg Q2W 群（63.7%）の男性の割合が高かった。全被験者の BMI の平均値は 31.788kg/m^2 であった。

表 1.3-8 人口統計学的特性 －RS

		PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=178	全被験者 N=227
年齢 (歳)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	43.3 (14.5) 43.0 20, 73	46.7 (13.3) 47.0 20, 75	46.4 (13.5) 45.0 21, 72	46.5 (13.4) 47.0 20, 75	45.9 (13.7) 46.0 20, 75
年齢カテゴリー、n (%)	<40 歳 40～<65 歳 ≥65 歳	18 (36.7) 28 (57.1) 3 (6.1)	29 (31.9) 55 (60.4) 7 (7.7)	30 (34.5) 46 (52.9) 11 (12.6)	59 (33.1) 101 (56.7) 18 (10.1)	77 (33.9) 129 (56.8) 21 (9.3)
性別、n (%)	男性 女性	26 (53.1) 23 (46.9)	58 (63.7) 33 (36.3)	43 (49.4) 44 (50.6)	101 (56.7) 77 (43.3)	127 (55.9) 100 (44.1)
人種、n (%)	白人 黒人 その他	44 (89.8) 1 (2.0) 4 (8.2)	86 (94.5) 3 (3.3) 2 (2.2)	81 (93.1) 3 (3.4) 3 (3.4)	167 (93.8) 6 (3.4) 5 (2.8)	211 (93.0) 7 (3.1) 9 (4.0)
民族、n (%)	ヒスパニック又はラテン系 ヒスパニック又はラテン系以外	4 (8.2) 45 (91.8)	7 (7.7) 84 (92.3)	6 (6.9) 81 (93.1)	13 (7.3) 165 (92.7)	17 (7.5) 210 (92.5)
体重 (kg)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	87.11 (26.35) 82.60 47.0, 188.9	97.77 (25.57) 96.60 49.0, 174.5	91.79 (27.74) 86.00 45.3, 197.5	94.85 (26.75) 90.00 45.3, 197.5	93.18 (26.80) 87.20 45.3, 197.5
身長 (cm)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	169.67 (10.11) 170.00 151.1, 192.5	172.67 (9.11) 171.10 149.0, 199.0	170.03 (9.89) 172.00 146.0, 190.5	171.38 (9.56) 171.30 146.0, 199.0	171.01 (9.69) 171.00 146.0, 199.0
BMI (kg/m^2)	平均値 (SD) 中央値 最小値, 最大値	30.155 (7.953) 28.900 17.69, 56.10	32.800 (8.294) 32.060 15.78, 59.68	31.650 (8.923) 29.760 17.92, 66.08	32.238 (8.602) 31.270 15.78, 66.08	31.788 (8.493) 30.440 15.78, 66.08

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 2.1a

1.3.3.2 疾患特性

RS におけるベースラインの疾患特性を表 1.3-9 に示した。

全被験者の病変 BSA の平均値は 21.7%、PASI スコアの平均値は 18.60 であり、PGA スコアが 3 であった被験者の割合は 72.2%、DLQI スコアの平均値は 14.4 であった。平均罹病期間は 17.96 年（範囲：0.5～54.3 年）であり、全被験者の 66.5%は過去の生物学的製剤の使用経験がなかった。非生物学的製剤による全身療法の経験がない被験者は 59.0%、光線療法及び光化学療法の経験がない被験者は 58.6%、過去の TNF 阻害薬の使用経験がない被験者は 76.7%であった。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、メトトレキサート（MTX）、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 70.5%であった。

全被験者の 72.2%が乾癬に対する全身療法の経験があり、74.9%には関節症性乾癬の合併はなかった。全被験者の 69.2%が北アメリカで登録された。

全体として、ベースラインの疾患特性は実際の中等度～重度の乾癬患者集団を反映していた。

なお、SS におけるベースラインでの疾患特性は、RS とほぼ同様であった。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の乾癬に関連したベースラインでの疾患特性はおおむね同様であった。CZP の各投与群と比較して PBO 群の被験者の PASI スコア及び DLQI スコアの平均値及び中央値は低く、罹病期間も短いことから、PBO 群の被験者は CZP 群の被験者より疾患の重症度がわずかに低いと考えられた。なお、「差異」の解釈について、PBO 群は CZP の各投与群より被験者数が少ない点についても留意する必要がある。

表 1.3-9 ベースラインの疾患特性 – RS

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=178	全被験者 N=227
病変 BSA (%)					
平均値 (SD)	20.0 (9.5)	21.4 (12.2)	23.1 (11.6)	22.2 (11.9)	21.7 (11.5)
中央値	17.0	17.0	20.0	19.0	19.0
最小値, 最大値	10, 46	10, 77	10, 81	10, 81	10, 81
病変 BSA、n (%)					
≤中央値 (19.0%)	27 (55.1)	51 (56.0)	40 (46.0)	91 (51.1)	118 (52.0)
>中央値 (19.0%)	22 (44.9)	40 (44.0)	47 (54.0)	87 (48.9)	109 (48.0)
PASI スコア					
平均値 (SD)	17.34 (5.33)	18.40 (5.92)	19.51 (6.71)	18.94 (6.33)	18.60 (6.15)
中央値	15.20	16.40	17.90	17.05	16.60
最小値, 最大値	12.0, 32.8	11.7, 42.4	12.2, 56.0	11.7, 56.0	11.7, 56.0
PASI スコア、n (%)					
≤中央値 (16.60)	30 (61.2)	47 (51.6)	37 (42.5)	84 (47.2)	114 (50.2)
>中央値 (16.60)	19 (38.8)	44 (48.4)	50 (57.5)	94 (52.8)	113 (49.8)
PGA スコア、n (%)					
3	37 (75.5)	66 (72.5)	61 (70.1)	127 (71.3)	164 (72.2)
4	12 (24.5)	25 (27.5)	26 (29.9)	51 (28.7)	63 (27.8)
DLQI スコア					
n	49	90	87	177	226
平均値 (SD)	12.9 (7.3)	15.2 (7.2)	14.2 (7.2)	14.7 (7.2)	14.4 (7.3)
中央値	12.0	14.5	14.0	14.0	14.0
最小値, 最大値	1, 29	1, 30	2, 30	1, 30	1, 30
罹病期間 (年)					
平均値 (SD)	15.36 (12.19)	18.77 (13.52)	18.57 (12.37)	18.67 (12.93)	17.96 (12.82)
中央値	13.61	16.18	15.57	16.11	15.51
最小値, 最大値	0.6, 48.4	0.5, 51.6	0.7, 54.3	0.5, 54.3	0.5, 54.3
罹病期間、n (%)					
≤中央値 (15.51 年)	28 (57.1)	43 (47.3)	43 (49.4)	86 (48.3)	114 (50.2)
>中央値 (15.51 年)	21 (42.9)	48 (52.7)	44 (50.6)	92 (51.7)	113 (49.8)
過去の生物学的製剤の使用、n (%)					
経験なし	35 (71.4)	59 (64.8)	57 (65.5)	116 (65.2)	151 (66.5)
1 種類	11 (22.4)	22 (24.2)	21 (24.1)	43 (24.2)	54 (23.8)
2 種類	3 (6.1)	10 (11.0)	8 (9.2)	18 (10.1)	21 (9.3)
≥3 種類	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	1 (0.4)
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)					
経験なし	28 (57.1)	50 (54.9)	56 (64.4)	106 (59.6)	134 (59.0)
1 種類	15 (30.6)	33 (36.3)	19 (21.8)	52 (29.2)	67 (29.5)
2 種類	4 (8.2)	7 (7.7)	10 (11.5)	17 (9.6)	21 (9.3)
≥3 種類	2 (4.1)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)	5 (2.2)

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=178	全被験者 N=227
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)					
あり	21 (42.9)	33 (36.3)	40 (46.0)	73 (41.0)	94 (41.4)
なし	28 (57.1)	58 (63.7)	47 (54.0)	105 (59.0)	133 (58.6)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)					
あり	36 (73.5)	65 (71.4)	63 (72.4)	128 (71.9)	164 (72.2)
なし	13 (26.5)	26 (28.6)	24 (27.6)	50 (28.1)	63 (27.8)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)					
あり	9 (18.4)	22 (24.2)	22 (25.3)	44 (24.7)	53 (23.3)
なし	40 (81.6)	69 (75.8)	65 (74.7)	134 (75.3)	174 (76.7)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 a)、n (%)					
あり	12 (24.5)	28 (30.8)	27 (31.0)	55 (30.9)	67 (29.5)
なし	37 (75.5)	63 (69.2)	60 (69.0)	123 (69.1)	160 (70.5)
地域、n (%)					
北アメリカ	35 (71.4)	61 (67.0)	61 (70.1)	122 (68.5)	157 (69.2)
ヨーロッパ	14 (28.6)	30 (33.0)	26 (29.9)	56 (31.5)	70 (30.8)
関節症性乾癬の合併、n (%)					
あり	9 (18.4)	22 (24.2)	26 (29.9)	48 (27.0)	57 (25.1)
なし	40 (81.6)	69 (75.8)	61 (70.1)	130 (73.0)	170 (74.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
a)　生物学的製剤の使用経験がない状態
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 2.1a

1.3.4　有効性

主要評価項目及び副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法を用いた。その結果の概要を表 1.3-10 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある上昇が認められた。更に、Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均も、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある減少（改善）を示した。

表 1.3-10　主要評価項目及び主な副次評価項目における固定順検定法の結果 －RS

有効性評価項目	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群 N=91		CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群 N=87	
	p 値	有意差 a)	p 値	有意差 a)
Week 16 の PASI75 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PGA 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の PASI90 改善率	<0.0001	あり	<0.0001	あり
Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量	<0.0001	あり	<0.0001	あり

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：すべて p 値は、有意水準両側 2.5%で検定した
注 2：PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率の p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した。MCMC 法を用いて欠測値を補完した
注 3：DLQI スコアのベースラインからの変化量の p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた。LOCF 法を用いて欠測値を補完した
a)　CZP の各投与群では、Week 16 の PASI75 改善率及び PGA 改善率のいずれも PBO 群との差が統計学的に有意であった場合のみ、Week 16 の PASI90 改善率について PBO 群に対する統計学的有意性を評価した。Week 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率のいずれも PBO 群との差が統計学的に有意であった場合のみ、Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量について PBO 群に対する統計学的有意性を評価した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4

1.3.4.1　主要評価項目

主要評価項目は Week 16 の PASI75 改善率及び Week 16 の PGA 改善率の 2 項目であった。

以下に示すように、いずれの主要評価項目でも、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に PBO 群に対して統計学的に有意な治療効果が認められた。

（1） Week 16 の PASI75 改善率

RS における Week 16 の PASI75 改善率を表 1.3-11 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群で 11.6%、CZP 200mg Q2W 群で 81.4%、CZP 400mg Q2W 群で 82.6%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 33.405 及び 36.212 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 9.965～111.983 及び 10.686～122.713（いずれも p<0.0001）であった。

表 1.3-11　Week 16 の PASI75 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PASI75 改善率 (%)	11.6	81.4	82.6
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	69.7 (57.12, 82.36)	71.0 (58.47, 83.43)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	33.405 (9.965, 111.983)	36.212 (10.686, 122.713)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.5a

（2） Week 16 の PGA 改善率

RS における Week 16 の PGA 改善率を表 1.3-12 に示した。

Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群で 2.0%、CZP 200mg Q2W 群で 66.8%、CZP 400mg Q2W 群で 71.6%であった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PBO 群に対するオッズ比はそれぞれ 106.225 及び 133.163 であり、97.5%信頼区間はそれぞれ 9.572～1178.843 及び 11.904～1489.578（いずれも p<0.0001）であった。

表 1.3-12　Week 16 の PGA 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PGA 改善率 (%)	2.0	66.8	71.6
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	64.8 (52.16, 77.46)	69.6 (57.48, 81.77)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	106.225 (9.572, 1178.843)	133.163 (11.904, 1489.578)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較では、p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.1a

1.3.4.2　副次評価項目

（1） Week 16 の PASI90 改善率

RS における Week 16 の PASI90 改善率を表 1.3-13 に示した。

Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群で 4.5%、CZP 200mg Q2W 群で 52.6%、CZP 400mg Q2W 群で 55.4%であった。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群では 24.283（97.5%信頼区間：4.386～134.432）、CZP 400mg Q2W 群では 27.204（97.5%信頼区間：4.895～151.198）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群は PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.3-13　Week 16 の PASI90 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PASI90 改善率 (%)	4.5	52.6	55.4
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	48.1 (35.04, 61.26)	51.0 (37.75, 64.19)
PBO 群に対するオッズ比 (97.5%信頼区間)	—	24.283 (4.386, 134.432)	27.204 (4.895, 151.198)
p 値 a)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　固定順検定法では、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.8

（2） Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量

RS における Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量を表 1.3-14 に示した。

Week 16 における DLQI スコアのベースラインからの変化量の最小二乗平均は減少（改善）を示し、PBO 群の−3.8 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−10.4、CZP 400mg Q2W 群では−10.0 であった。PBO 群との調整済み平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−6.62（97.5%信頼区間：−8.88～−4.36）、CZP 400mg Q2W 群では−6.19（97.5%信頼区間：−8.46～−3.93）であった（いずれも p<0.0001）。CZP の各投与群は PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある改善が認められた。

表 1.3-14　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースラインからの変化量			
n	49	90	87
平均値 (SD)	−2.9 (6.6)	−11.1 (7.8)	−10.0 (7.6)
中央値	−2.0	−11.5	−9.0
Q1, Q3	−7.0, 2.0	−17.0, −6.0	−15.0, −5.0
最小値, 最大値	−22, 8	−27, 17	−29, 5
最小二乗平均 (SE)	−3.8 (0.84)	−10.4 (0.62)	−10.0 (0.64)
調整済み平均値の差 a) (97.5%信頼区間)	—	−6.62 (−8.88, −4.36)	−6.19 (−8.46, −3.93)
p 値 b)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 －PBO 群」に基づく
b)　固定順検定法では、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.16

（3）　Week 48 の PASI75 改善率

RS における Week 48 の PASI75 改善率を表 1.3-15 に示した。

PASI75 改善率は、Week 16 では CZP 200mg Q2W 群で 81.4%及び CZP 400mg Q2W 群で 82.6%であり（表 1.3-11）、Week 48 ではそれぞれ 78.7%及び 81.3%であった。両投与群共に Week 16 の PASI75 改善率が Week 48 まで維持された。

表 1.3-15　Week 48 の PASI75 改善率 －RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	78.7 (68.93, 88.45)	81.3 (71.90, 90.67)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.9b

（4）　Week 48 の PGA 改善率

RS における Week 48 の PGA 改善率を表 1.3-16 に示した。

PGA 改善率は、Week 16 では CZP 200mg Q2W 群で 66.8%及び CZP 400mg Q2W 群で 71.6%であり（表 1.3-12）、Week 48 ではそれぞれ 72.6%及び 66.6%であった。両投与群共に、Week 16 の PGA 改善率が Week 48 まで維持された。

表 1.3-16　Week 48 の PGA 改善率 －RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	72.6 (61.22, 83.92)	66.6 (54.35, 78.86)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.2a

1.3.4.3　その他の評価項目

（1） PASI75 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.3-17 及び図 1.3-3 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI75 改善率は、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0013 及び p=0.0023）、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群の 11.6%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 81.4%、CZP 400mg Q2W 群では 82.6%であった。

表 1.3-17　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
Week 2			
改善率 (%)	0.0	3.4	8.0
PBO 群との差	—	3.4	8.0
(95%信頼区間)		(−1.74, 8.54)	(NC, NC)
p 値 [a)]	—	0.4895	0.0426
Week 4			
改善率 (%)	3.6	30.0	27.5
PBO 群との差	—	26.4	24.0
(95%信頼区間)		(15.23, 37.67)	(12.81, 35.16)
p 値 [a)]	—	0.0013	0.0023
Week 8			
改善率 (%)	5.9	67.4	63.8
PBO 群との差	—	61.5	57.9
(95%信頼区間)		(48.86, 74.13)	(44.79, 70.94)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 12			
改善率 (%)	13.6	77.5	76.5
PBO 群との差	—	63.9	62.9
(95%信頼区間)		(50.09, 77.67)	(48.96, 76.83)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 16			
改善率 (%)	11.6	81.4	82.6
PBO 群との差	—	69.7	71.0
(95%信頼区間)		(57.12, 82.36)	(58.47, 83.43)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

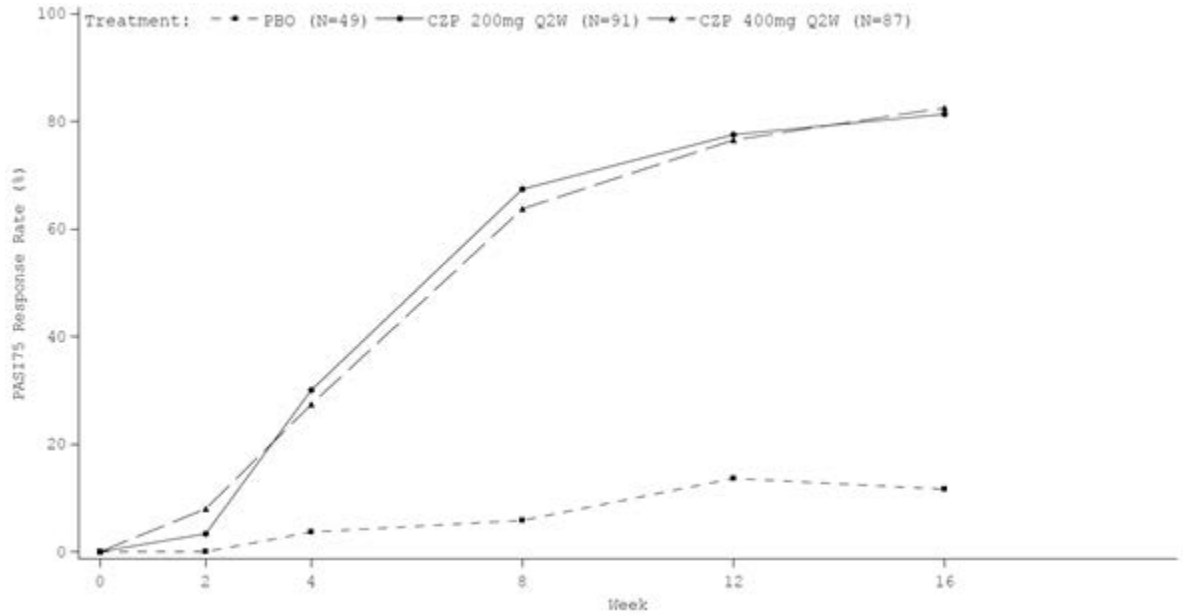
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　Week 4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b)　Week 16 の PASI75 改善率は主要評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.5a、Table 4.6a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 2.1a

図 1.3-3 PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

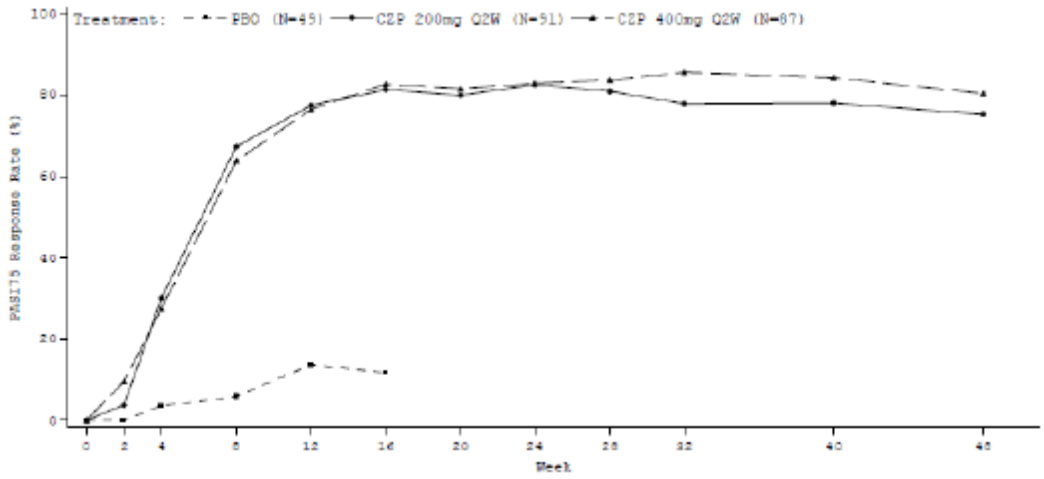
RS における維持期間（Week 16～48）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.3-18 に、導入期間+維持期間（Week 0～48）の PASI75 改善率の経時変化を図 1.3-4 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI75 改善率は、Week 16～48 までそれぞれ 78.7%～86.9%及び 81.3%～86.7%の範囲で同程度に維持された。

表 1.3-18　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
Week 16 改善率 (%) (95%信頼区間)	 81.4 (57.12, 82.36)	 82.6 (58.47, 83.43)
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 83.2 (74.43, 91.91)	 82.7 (73.76, 91.61)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 86.9 (78.93, 94.84)	 83.9 (75.05, 92.71)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 84.9 (76.37, 93.39)	 84.3 (75.65, 92.89)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 81.9 (72.45, 91.33)	 86.7 (78.81, 94.69)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 82.7 (73.35, 92.08)	 84.3 (75.32, 93.23)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 78.7 (68.93, 88.45)	 81.3 (71.90, 90.67)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.5a、Table 4.9b



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 8-2

図 1.3-4　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～48）　－RS-MCMC

（2）　PASI75 改善率の経時変化（Week 16 で PASI75 を達成した被験者）

RS における Week 16 で PASI75 を達成した被験者を対象にした、維持期間（Week 16～48）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.3-19 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で、Week 20～48 の各評価時期に 88%超の PASI75 改善率が認められた（CZP 200mg Q2W 群：88.3%～96.3%、CZP 400mg Q2W 群：95.5%～98.6%）。

表 1.3-19　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC
（Week 16 で PASI75 を達成した被験者）

	CZP 200mg Q2W 群 N=69	CZP 400mg Q2W 群 N=67
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 95.6 (89.81, 100)	 97.1 (92.68, 100)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 96.3 (90.91, 100)	 97.6 (93.75, 100)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 93.4 (85.64, 100)	 97.3 (93.11, 100)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 90.0 (80.61, 99.33)	 98.6 (95.65, 100)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 90.7 (81.57, 99.75)	 95.5 (89.94, 100)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 88.3 (78.78, 97.83)	 96.3 (91.02, 100)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：N = Week 16 で PASI75 を達成した被験者数
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.6b

（3）　PGA 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PGA 改善率の経時変化を表 1.3-20 及び図 1.3-5 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PGA 改善率は、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0050、p=0.0060）、その後も速やかに上昇した。Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群の 2.0%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 66.8%、CZP 400mg Q2W 群では 71.6%であった。

表 1.3-20　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）－RS-MCMC

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
Week 2			
改善率 (%)	0.0	5.8	9.2
PBO 群との差	—	5.8	9.2
(95%信頼区間)		(−0.88, 12.55)	(NC, NC)
p 値 [a)]	—	0.1394	0.0222
Week 4			
改善率 (%)	1.8	25.8	24.7
PBO 群との差	—	24.1	22.9
(95%信頼区間)		(13.28, 34.84)	(12.02, 33.85)
p 値 [a)]	—	0.0050	0.0060
Week 8			
改善率 (%)	8.3	57.8	53.2
PBO 群との差	—	49.5	44.9
(95%信頼区間)		(34.58, 64.37)	(29.63, 60.08)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 12			
改善率 (%)	10.4	69.6	66.9
PBO 群との差	—	59.2	56.5
(95%信頼区間)		(44.19, 74.30)	(40.94, 72.14)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 16			
改善率 (%)	2.0	66.8	71.6
PBO 群との差	—	64.8	69.6
(95%信頼区間)		(52.16, 77.46)	(57.48, 81.77)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

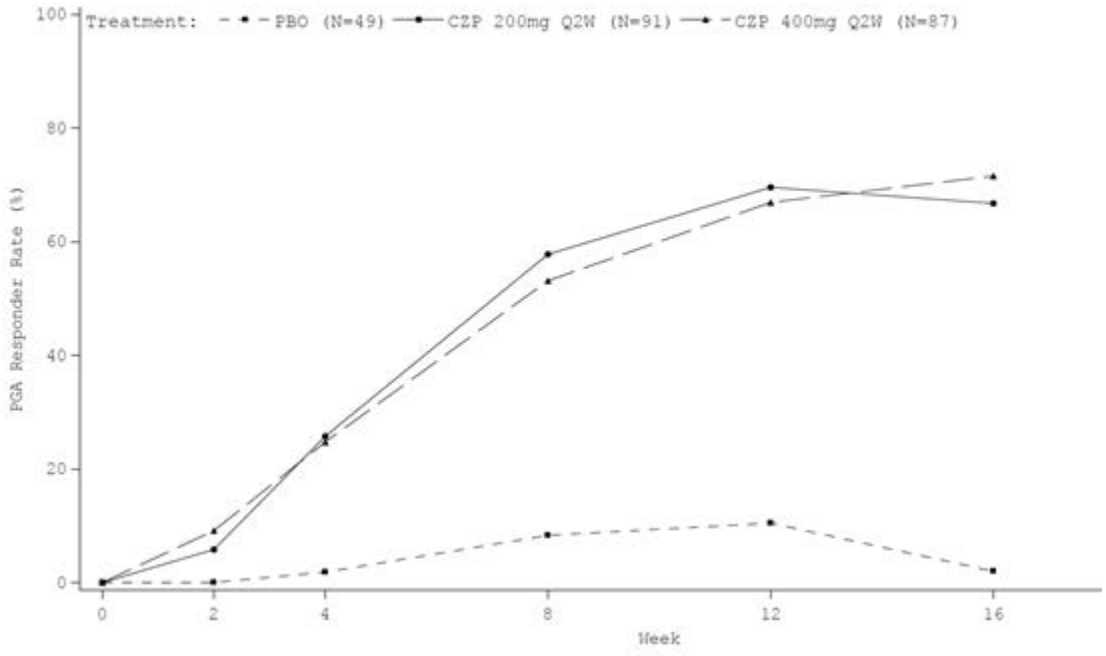
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a) Week 4、8 及び 12 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b) Week 16 の PGA 改善率は主要評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.1a、Table 4.1c



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 1.1a

図 1.3-5 PGA 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

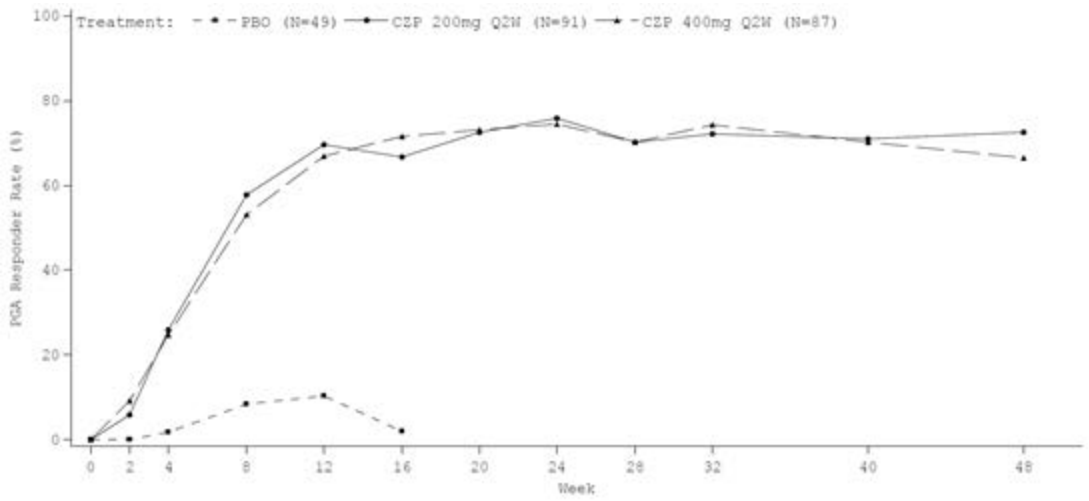
RS における維持期間（Week 16～48）の PGA 改善率の経時変化を表 1.3-21 に、導入期間+維持期間（Week 0～48）の PGA 改善率の経時変化を図 1.3-6 に示した。

PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群で Week 16～48 までそれぞれ 66.8%～75.9%及び 66.6%～74.5%の範囲で同様に維持された。

表 1.3-21　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
Week 16 改善率 (%) (95%信頼区間)	 66.8 (52.16, 77.46)	 71.6 (57.48, 81.77)
Week 20 改善率 (%) (95%信頼区間)	 72.6 (61.63, 83.65)	 73.1 (62.13, 84.04)
Week 24 改善率 (%) (95%信頼区間)	 75.9 (65.46, 86.39)	 74.5 (63.82, 85.28)
Week 28 改善率 (%) (95%信頼区間)	 70.3 (59.19, 81.43)	 70.3 (59.08, 81.47)
Week 32 改善率 (%) (95%信頼区間)	 72.1 (61.04, 83.14)	 74.3 (63.48, 85.10)
Week 40 改善率 (%) (95%信頼区間)	 71.1 (59.64, 82.64)	 70.3 (58.69, 81.83)
Week 48 改善率 (%) (95%信頼区間)	 72.6 (61.22, 83.92)	 66.6 (54.35, 78.86)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.1a、Table 4.2a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 1.1b

図 1.3-6　PGA 改善率の経時変化（Week 0～48）　－RS-MCMC

（4）　PGA 改善率の経時変化（Week 16 で PGA 改善が認められた被験者）

RS における Week 16 で PGA 改善が認められた被験者を対象にした、維持期間（Week 16～48）の PGA 改善率の経時変化を表 1.3-22 に示した。

CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 20～48 の各評価時期に 84%超の PGA 改善率が認められた（CZP 200mg Q2W 群：84.9%～95.8%、CZP 400mg Q2W 群：84.8%～97.4%）。

表 1.3-22　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48）　－RS-MCMC
（Week 16 で PGA 改善が認められた被験者）

	CZP 200mg Q2W 群 N=53	CZP 400mg Q2W 群 N=53
Week 20 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 95.8 (89.63, 100)	 97.4 (92.51, 100)
Week 24 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 92.8 (84.28, 100)	 96.6 (91.37, 100)
Week 28 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 87.6 (77.48, 97.75)	 92.2 (84.45, 99.98)
Week 32 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 89.6 (80.01, 99.28)	 95.6 (89.43, 100)
Week 40 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 86.7 (76.10, 97.31)	 89.4 (80.07, 98.73)
Week 48 　改善率 (%) 　(95%信頼区間)	 84.9 (73.56, 96.34)	 84.8 (73.79, 95.74)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率及び信頼区間は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：N = Week 16 で PGA 改善が認められた被験者数
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.1d

（5）　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.3-23 に示した。

ベースラインの PASI スコアは、PBO 群で 17.34、CZP 200mg Q2W 群で 18.40、CZP 400mg Q2W 群で 19.51 であり、投与群間で同程度であった。

CZP の各投与群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、Week 2 で PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示し、それ以降も持続した。Week 16 の平均変化量は、PBO 群の−3.78 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−14.57、CZP 400mg Q2W 群では−16.09 であった。また、Week 16 の平均変化率は、PBO 群の−21.44%に対して CZP 200mg Q2W 群では−80.49%、CZP 400mg Q2W 群では−82.61%であった。

表 1.3-23　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 0～16）－ RS-LOCF

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースライン 　平均値 (SD)	17.34 (5.33)	18.40 (5.92)	19.51 (6.71)
Week 2 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−1.82 (3.07) −9.79 (17.48)	−5.28 (4.08) −29.52 (22.80)	−6.12 (5.12) −32.31 (24.30)
Week 4 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−3.28 (5.23) −18.03 (28.86)	−10.62 (5.76) −58.22 (25.93)	−11.07 (5.50) −58.19 (25.85)
Week 8 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−4.29 (5.77) −23.91 (30.78)	−13.24 (6.20) −73.05 (25.58)	−14.37 (6.90) −74.38 (26.76)
Week 12 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−4.49 (6.37) −25.73 (35.32)	−14.05 (6.58) −77.60 (27.02)	−15.81 (7.16) −81.24 (22.28)
Week 16 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−3.78 (6.39) −21.44 (38.20)	−14.57 (6.63) −80.49 (25.72)	−16.09 (7.24) −82.61 (22.85)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.10a、Table 4.10b

RS における維持期間（Week 16～48）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.3-24 に示した。

CZP の各投与群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、Week 20～48 まで維持された。Week 48 の平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群で−14.44、CZP 400mg Q2W 群で−16.38 であった。Week 48 の平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群で−79.85%、CZP 400mg Q2W 群で−84.32% であった。

表 1.3-24　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 16～48）－ RS-LOCF

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースライン 　平均値 (SD)	18.40 (5.92)	19.51 (6.71)
Week 20 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.68 (6.89) −80.95 (26.81)	−16.28 (7.26) −83.79 (23.18)
Week 24 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.78 (6.61) −81.95 (26.91)	−16.34 (7.32) −84.19 (23.73)
Week 28 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.62 (6.65) −80.96 (27.58)	−16.48 (7.34) −84.75 (23.47)
Week 32 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.51 (6.57) −80.52 (27.36)	−16.61 (7.35) −85.41 (23.41)
Week 40 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.43 (6.57) −80.20 (27.67)	−16.41 (7.33) −84.43 (23.77)
Week 48 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.44 (6.85) −79.85 (27.62)	−16.38 (7.36) −84.32 (24.06)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.11a、Table 4.11b

（6） PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化

RS における Week 16 及び 48 の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率を表 1.3-25 に示した。導入期間（Week 0～16）及び維持期間（Week 16～48）の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化は、PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.9a 及び Table 4.9b に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI50 改善率は、Week 2 で PBO 群に対し統計学的に有意な差が認められ、その後も速やかに上昇した（それぞれ $p \leq 0.0113$、$p \leq 0.0188$）。Week 16 の PASI50 改善率は、PBO 群の 22.9%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 92.7%、CZP 400mg Q2W 群では 91.1%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群の Week 16 の PASI50 改善率は Week 48 まで維持された（90.7%～91.7%）。同様に、CZP 400mg Q2W 群も、Week 16 の PASI50 改善率は Week 48 まで維持された（89.0%～90.8%）。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI90 改善率は、Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ、その後も上昇した（それぞれ $p \leq 0.0025$ 及び $p \leq 0.0011$）。Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 4.5%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 52.6%、CZP 400mg Q2W 群では 55.4%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI90 改善率は、Week 24（CZP 200mg Q2W 群：63.6%、CZP 400mg Q2W 群：64.1%）までは上昇し、その後は Week 48 までおおむね維持された。Week 48 の PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 59.6%、CZP 400mg Q2W 群で 62.0%であった。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI100 改善率は、PASI90 改善率と同様の経時変化を示した。Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められた（それぞれ p≤0.0251 及び p≤0.0131）。Week 16 の PASI100 改善率は、PBO 群の 1.8%に対して、CZP 200mg Q2W 群では 15.4%、CZP 400mg Q2W 群では 18.8%であった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI100 改善率は、Week 16 から Week 48 にかけて更に上昇した。Week 48 の PASI100 改善率は、CZP 200mg Q2W 群で 31.4%、CZP 400mg Q2W 群で 38.3%であった。

表 1.3-25　Week 16 及び 48 の PASI50、PASI90 及び PASI100 改善率 －RS-MCMC

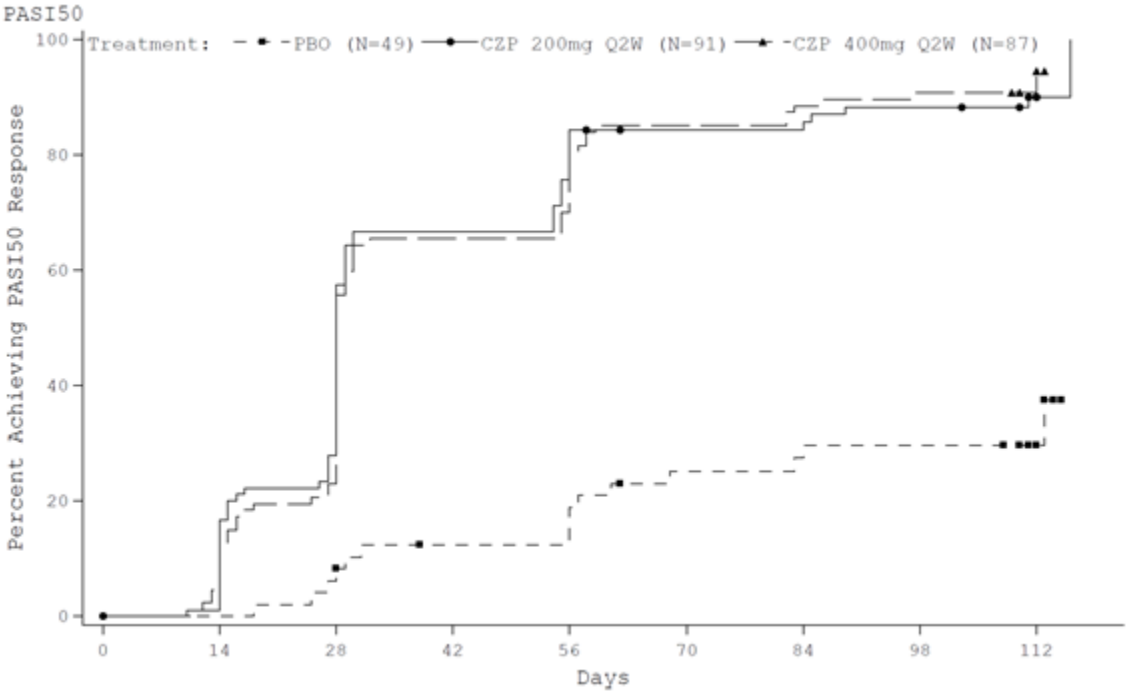
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
PASI50			
Week 16			
改善率 (%)	22.9	92.7	91.1
PBO 群との差	—	69.8	68.2
(95%信頼区間)		(55.85, 83.67)	(54.09, 82.22)
p 値 [a)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 48			
改善率 (%)	—	90.9	89.3
(95%信頼区間)	—	(84.33, 97.53)	(81.86, 96.83)
PASI90			
Week 16			
改善率 (%)	4.5	52.6	55.4
PBO 群との差	—	48.1	51.0
(95%信頼区間)		(35.04, 61.26)	(37.75, 64.19)
p 値 [b)]	—	<0.0001	<0.0001
Week 48			
改善率 (%)	—	59.6	62.0
(95%信頼区間)	—	(47.94, 71.28)	(50.23, 73.78)
PASI100			
Week 16			
改善率 (%)	1.8	15.4	18.8
PBO 群との差	—	13.6	17.1
(95%信頼区間)		(4.74, 22.45)	(7.10, 27.00)
p 値 [a)]	—	0.0251	0.0131
Week 48			
改善率 (%)	—	31.4	38.3
(95%信頼区間)	—	(19.77, 43.01)	(26.06, 50.45)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
b)　Week 16 の PASI90 改善率は副次評価項目であるため、CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 2.5%で検定した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.8、Table 4.9a、Table 4.9b

（7）　PASI50、PASI75 及び PASI90 到達時間

RS における Week 16 までの PASI50 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.3-7 に示した。

PASI50 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI50 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 28.0 日（95%信頼区間：28.0～29.0 日）、CZP 400mg Q2W 群で 28.0 日（95%信頼区間：28.0～30.0 日）であった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.14］。

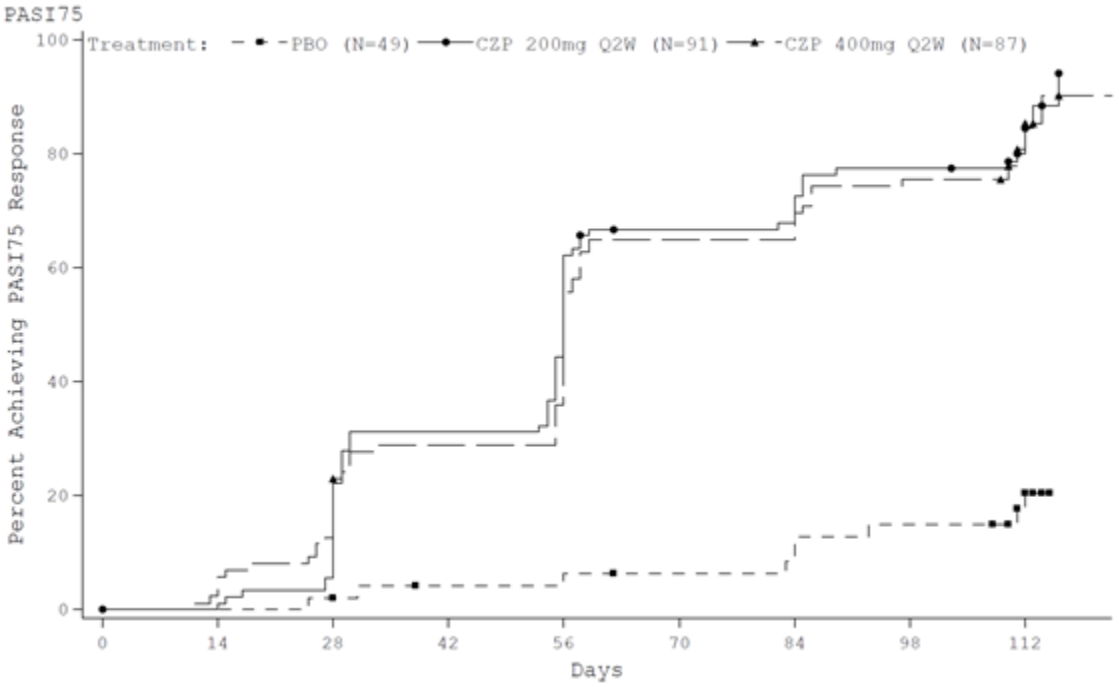


CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 3

図 1.3-7 PASI50 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －RS

RS における Week 16 までの PASI75 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.3-8 に示した。

PASI75 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI75 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 56.0 日（95%信頼区間：55.0～56.0 日）、CZP 400mg Q2W 群で 56.0 日（95%信頼区間：56.0～58.0 日）であった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.14］。

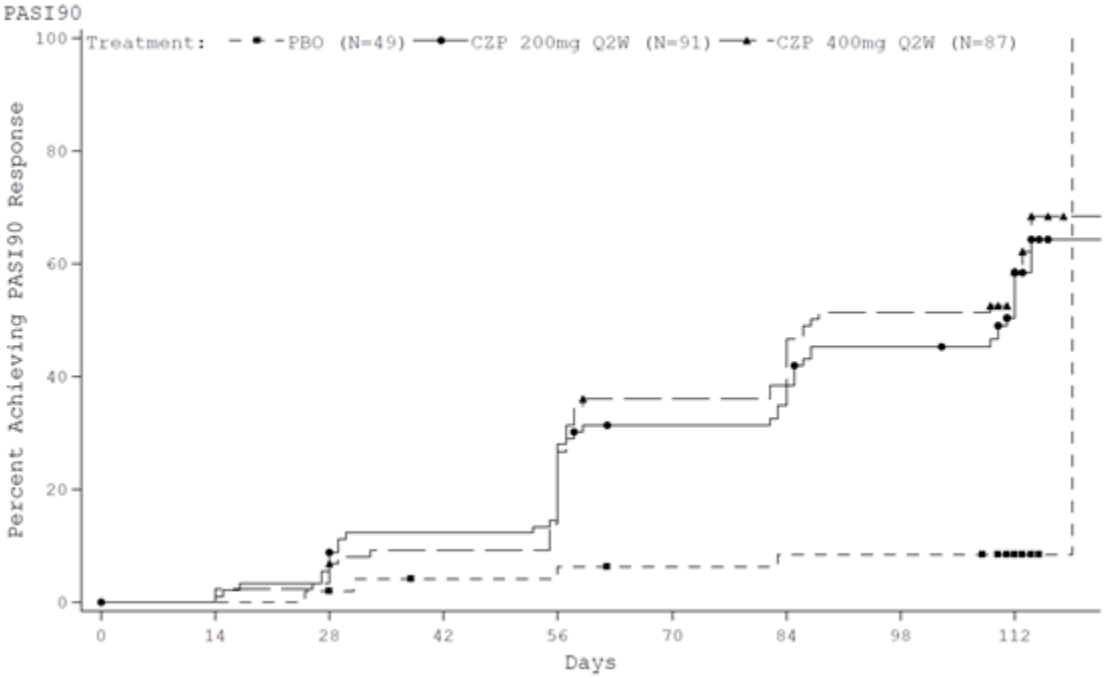


CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 3

図 1.3-8 PASI75 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －RS

RS における Week 16 までの PASI90 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.3-9 に示した。

PASI90 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI90 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群で 111.0 日（95%信頼区間：85.0～114.0 日）、CZP 400mg Q2W 群で 87.0 日（95%信頼区間：84.0～113.0 日）であった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.14］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 3

図 1.3-9　PASI90 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－RS

（8）　病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.3-26 に示した。

ベースラインの病変 BSA は、PBO 群で 20.0%、CZP 200mg Q2W 群で 21.4%、CZP 400mg Q2W 群で 23.1%であり、投与群間で大きな違いはなかった。

Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群と比べて臨床的に意味のある大きな減少（改善）を示した。Week 16 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、PBO 群で−17.6%、CZP 200mg Q2W 群で−80.8%、CZP 400mg Q2W 群で−81.8%であった。

表 1.3-26　Week 16 の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率 －RS

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースライン 　平均値 (SD)	 20.0 (9.5)	 21.4 (12.2)	 23.1 (11.6)
Week 16、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	45 −4.2 (8.4) −17.6 (40.6)	83 −16.8 (10.6) −80.8 (27.3)	83 −18.0 (9.0) −81.8 (23.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.19a、Table 4.19b

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、Week 16

～48 まで維持された。Week 16 及び 48 の平均変化率は、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群ではそれぞれ−87.1%及び−90.8%、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群ではそれぞれ−87.9%及び−91.0%であった。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、病変 BSA のベースラインからの平均変化率は Week 16（−3.5%）より Week 48（−88.5%）で大きく低下した［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.20b］。

（9） Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量（ベースラインで爪病変を有する被験者）

MS におけるベースラインで爪病変を有する被験者を対象とした Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量を表 1.3-27 に示した。

Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量はそれぞれ−4.5 及び−3.7 であり、いずれの投与群でも減少（改善）を示した。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量は−3.9 と減少を示した。

表 1.3-27　Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量 – MS（ベースラインで爪病変を有する被験者）

	PBO/ PBO 群 N=0	PBO/ CZP 200mg Q2W 群 N=4	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=36	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=31	PBO/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=19	CZP 200mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=4	CZP 400mg Q2W/ Esc CZP 400mg Q2W 群 N=1
ベースライン 　平均値 (SD)	——	3.0 (0.8)	5.4 (3.2)	4.6 (2.8)	4.9 (2.9)	6.0 (4.1)	2.0
Week 48、n 　変化量、平均値 (SD)	0 ——	3 −3.3 (0.6)	30 −4.5 (3.4)	25 −3.7 (2.6)	15 −3.9 (3.2)	1 −2.0	0 ——

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
注：N = ベースラインで爪病変を有する被験者数
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.21

（10）SF-36 のベースラインからの変化量の経時変化

RS における Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量を表 1.3-28 に示した。

導入期間（Week 0～16）では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの平均変化量は、PBO 群に比べて大きな増加（改善）を示した［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8-24］。Week 16 のベースラインからの平均変化量は、身体的健康サマリーでは PBO 群で 0.966、CZP 200mg Q2W 群で 4.775、CZP 400mg Q2W 群で 3.384 であり、精神的健康サマリーでは PBO 群で 1.202、CZP 200mg Q2W 群で 4.311、CZP 400mg Q2W 群で 3.468 であった。

Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、CZP の各投与群では PBO 群に比べて臨床的に意味のある大きな増加を示した。PBO 群に対する調整済み平均値の差は、身体的健康サマリーでは CZP 200mg Q2W 群で 3.02（p=0.0095）、CZP 400mg Q2W 群で 2.20（p=0.0577）であり、精神的健康サマリーでは CZP 200mg Q2W 群で 4.45（p=0.0010）、CZP 400mg Q2W 群で 3.16（p=0.0190）であった。

表 1.3-28　Week 16 の SF-36（身体的健康サマリー及び精神的健康サマリー）のベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
身体的健康サマリー			
ベースライン、n	49	90	87
平均値 (SD)	48.777 (8.322)	46.017 (9.496)	47.893 (10.032)
ベースラインからの変化量、n	49	90	87
平均値 (SD)	0.966 (6.225)	4.775 (7.214)	3.384 (7.025)
最小二乗平均 (SE)	1.48 (0.968)	4.50 (0.715)	3.68 (0.734)
調整済み平均値の差 a)	—	3.02	2.20
(95%信頼区間)		(0.746, 5.298)	(−0.073, 4.476)
p 値 b)	—	0.0095	0.0577
精神的健康サマリー			
ベースライン、n	49	90	87
平均値 (SD)	44.012 (13.391)	47.339 (11.892)	46.215 (10.567)
ベースラインからの変化量、n	49	90	87
平均値 (SD)	1.202 (7.596)	4.311 (9.486)	3.468 (8.918)
最小二乗平均 (SE)	0.45 (1.121)	4.91 (0.823)	3.61 (0.847)
調整済み平均値の差 a)	—	4.45	3.16
(95%信頼区間)		(1.826, 7.083)	(0.525, 5.788)
p 値 b)	—	0.0010	0.0190

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 －PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 －PBO 群」に基づく
b)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.22、Table 4.23a

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、身体的健康サマリーのベースラインからの平均変化量は Week 48 までおおむね維持された。Week 16 及び 48 の平均変化量は CZP 200mg Q2W/CZP 200mg

Q2W 群ではそれぞれ 4.998 及び 3.879、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群ではそれぞれ 4.178 及び 4.047 であった。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、身体的健康サマリーのベースラインからの平均変化量は Week 16 以降増加した（Week 16：0.801、Week 48：2.134）。

精神的健康サマリーについては、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群ではベースラインからの平均変化量は Week 48 までおおむね維持され（Week 16：4.283、Week 48：4.102）、一方、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群では増加した（Week 16：2.739、Week 48：5.397）。PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群では、ベースラインからの平均変化量は Week 16～48 にわたって増加した（Week 16：1.628、Week 48：5.415）［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.23b］。

（11） DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化

DLQI スコアがベースラインから 4 以上減少した場合、臨床的に意味のある改善とみなした[注 1)]。

RS における導入期間（Week 0～16）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.3-29 に示した。

DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群とは異なり、Week 2 から臨床的に意味のある減少（改善）を示した。Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、PBO 群の−2.9 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−11.1、CZP 400mg Q2W 群では−10.0 であった。

表 1.3-29　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 0～16）　－RS-LOCF

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースライン、n	49	90	87
平均値 (SD)	12.9 (7.3)	15.2 (7.2)	14.2 (7.2)
ベースラインからの変化量、n	49	90	87
Week 2、平均値 (SD)	−2.2 (5.1)	−6.0 (4.5)	−5.7 (4.9)
Week 8、平均値 (SD)	−3.4 (6.2)	−9.9 (6.6)	−9.8 (6.9)
Week 12、平均値 (SD)	−3.2 (6.5)	−10.7 (7.4)	−10.1 (7.5)
Week 16、平均値 (SD)	−2.9 (6.6)	−11.1 (7.8)	−10.0 (7.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.17a

RS における維持期間（Week 16～48）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.3-30 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に、Week 16 の DLQI スコアの改善（ベースラインからの変化量）は、Week 48 まで維持された。

注1) 参考文献：Basra MK, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. Dermatology. 2015:230(1):27-33.

表 1.3-30　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～48）－RS-LOCF

	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
ベースライン、n	90	87
平均値 (SD)	15.2 (7.2)	14.2 (7.2)
ベースラインからの変化量、n	90	87
Week 16、平均値 (SD)	−11.1 (7.8)	−10.0 (7.6)
Week 24、平均値 (SD)	−11.1 (8.1)	−10.1 (7.5)
Week 32、平均値 (SD)	−11.0 (8.0)	−10.9 (7.4)
Week 48、平均値 (SD)	−10.7 (8.3)	−10.9 (7.5)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.17a、Table 4.17b

（12）HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量の経時変化

RS における Week 16 の HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量の解析結果を表 1.3-31 に示した。

Week 16 における HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの平均変化量の最小二乗平均は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示した。特に CZP 200mg Q2W 群の HADS-D（うつ）は HADS-A（不安）に比べて PBO 群に対する調整済み平均値の差が大きく、統計学的に有意な減少が認められた。

表 1.3-31　Week 16 の HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=91	CZP 400mg Q2W 群 N=87
HADS-A			
ベースライン、n	49	90	87
平均値 (SD)	7.7 (4.6)	6.3 (4.1)	6.5 (3.9)
ベースラインからの変化量、n	49	90	87
平均値 (SD)	−0.9 (3.1)	−1.1 (3.6)	−1.3 (2.8)
最小二乗平均 (SE)	−0.8 (0.44)	−1.4 (0.33)	−1.7 (0.34)
調整済み平均値の差 a)	—	−0.55	−0.81
(95%信頼区間)		(−1.59, 0.49)	(−1.85, 0.24)
p 値 b)	—	0.2979	0.1287
HADS-D			
ベースライン、n	49	90	87
平均値 (SD)	5.4 (3.8)	4.7 (3.8)	4.7 (4.0)
ベースラインからの変化量、n	49	90	87
平均値 (SD)	−0.2 (2.6)	−1.4 (3.6)	−0.8 (2.9)
最小二乗平均 (SE)	−0.1 (0.43)	−1.5 (0.31)	−0.9 (0.32)
調整済み平均値の差 a)	—	−1.46	−0.86
(95%信頼区間)		(−2.46, −0.47)	(−1.86, 0.14)
p 値 b)	—	0.0042	0.0918

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした ANCOVA モデルを用いた
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 － PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 － PBO 群」に基づく
b)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.25、Table 4.26a

維持期間（Week 16～48）では、Week 0 で CZP 群に割り付けられ、かつ Week 48 まで盲検下で一定の用量を維持された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に着目すると、HADS-A 及び HADS-D 共に Week 16 で認められたベースラインからの減少が Week 48 まで維持された。また、Week 0 で PBO 群に割り付けられ、Week 16 で PASI50 が未達成のため非盲検下で CZP を投与された被験者（PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群）では、CZP 投与開始以降に HADS-A 及び HADS-D のベースラインからの減少が経時的に認められた［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.26b］。

（13） WPAI-SHP 及び EQ-5D-3L のベースラインからの変化量の経時変化

WPAI-SHP（質問票に基づく仕事の生産性及び活動の指標）及び EQ-5D-3L（QOL の指標）のベースラインからの変化量の経時変化は、いずれも DLQI スコアと同様の傾向を示し、導入期間（Week 0～16）において CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群共に PBO 群に比べて大きな改善を示した。また、維持期間（Week 16～48）においても、Week 16 時点の改善が Week 48 まで維持された［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.29、Table 4.30a、Table 4.30b、Table 4.31a、Table 4.31b、Table 4.32a、Table 4.32b］。

（14） その他のヘルスアウトカム

直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間）について、導入期間（Week 0～16）では PBO 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群に明らかな差は認められず、導入期間+維持期間（Week 0～48）でも、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群に明らかな差は認められなかった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.28a、Table 4.28b］。

社会・職業状態（雇用、教育レベル、日常生活支援）については、PBO 群、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群のいずれにおいても、ベースラインから Week 48 まで明らかな変化は認められなかった［PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 4.33a、Table 4.33b］。

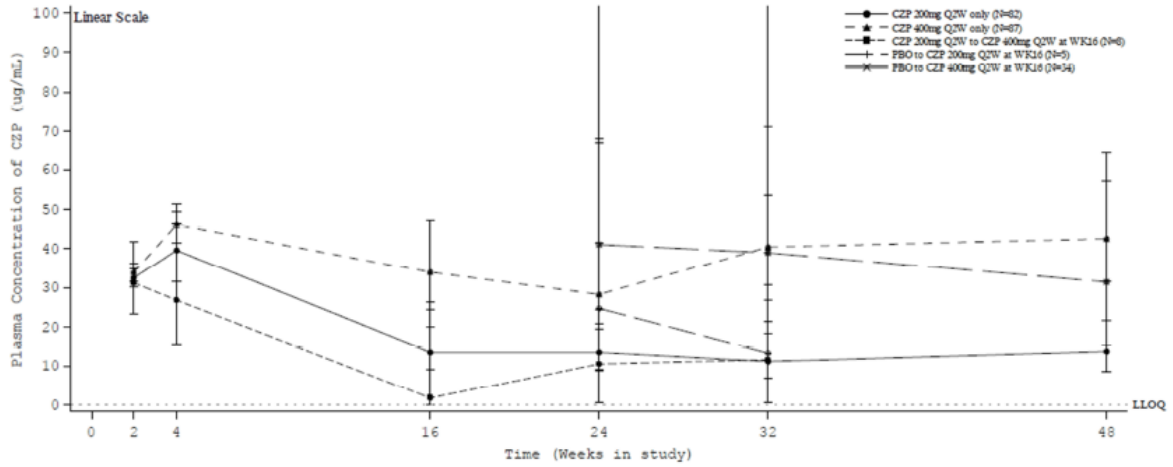
1.3.5　薬物動態

1.3.5.1　血漿中 CZP 濃度

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の血漿中 CZP 濃度の経時変化を図 1.3-10 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の被験者は、Week 0～4 では同じ用法・用量（CZP 400mg Q2W）で投与されていたため、血漿中 CZP 濃度の投与群間の違いは Week 16 から認められた。また、Week 24 からは、PBO 群から CZP 200mg Q2W 群又は CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者が追加された。

血漿中 CZP 濃度は、各投与群の用法・用量を反映した結果を示した。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）
注 2：濃度が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 として幾何平均値を算出した。各時点の濃度の 2/3 以上が定量可能な場合のみ、幾何平均値を算出した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Figure 9-1

図 1.3-10　血漿中 CZP 濃度の経時変化（Week 0～48）　－TCS

1.3.5.2　ADA

TCS における全 CZP 群での ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数を表 1.3-32 に示した。

全 CZP 群では、Week 48 までに ADA 陽性（累積）となった被験者の割合は 14.4%であった。

表 1.3-32　ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数
（Week 0～48、安全性追跡調査期間）　－TCS

	全 CZP 群 N=216		
	Nobs	陽性 a) n (%)	陽性累積 n
Week 48 時点の集計	216	31 (14.4)	31
Week 0	177	0 (0)	0
Week 2	175	0 (0)	0
Week 4	175	0 (0)	0
Week 16	168	21 (12.5)	21
Week 24	187	4 (2.1)	25
Week 32	182	4 (2.2)	29
Week 48	168	2 (1.2)	31
安全性追跡調査期間	22	7 (31.8)	38

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 6.1b

1.3.6　安全性

1.3.6.1　曝露状況

SS における導入期間（Week 0～16）の治験薬の曝露状況を表 1.3-33 に示した。

治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群で 49 例、CZP 200mg Q2W 群で 90 例、CZP 400mg Q2W 群で 87 例であった。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群では 107.2（18.7）日、CZP 200mg Q2W 群では 108.9（15.2）日、CZP 400mg Q2W 群では 111.5（11.3）日であり、投与回数の中央値はいずれの投与群でも 8.0 日であった。曝露期間、投与回数共に計画された試験デザインにほぼ一致した。

表 1.3-33　治験薬の曝露状況（Week 0～16）　－SS

	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全被験者 N=226
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	107.2 (18.7)	108.9 (15.2)	111.5 (11.3)	109.5 (14.8)
中央値	112.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	14, 119	14, 126	41, 132	14, 132
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	7.4 (1.4)	7.6 (1.1)	7.8 (0.8)	7.7 (1.1)
中央値	8.0	8.0	8.0	8.0
最小値, 最大値	1, 8	1, 8	2, 8	1, 8

CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 7.1a

MSS における維持期間（Week 16～48）の治験薬の曝露状況を表 1.3-34 に示した。

32 週間の維持期間で治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群で 6 例、CZP 200mg Q2W 群で 81 例、CZP 400mg Q2W 群で 71 例、Esc CZP 400mg Q2W 群で 54 例であった。

曝露期間の平均値（標準偏差）は、PBO 群では 197.5（69.3）日、CZP 200mg Q2W 群では 200.0（60.0）日、CZP 400mg Q2W 群では 203.0（54.9）日、Esc CZP 400mg Q2W 群では 186.0（69.5）日であり、各投与群で同程度であった。投与回数の中央値はいずれの投与群でも 16.0 日であり、計画された投与回数（16 日）と同じ値であった。

表 1.3-34　治験薬の曝露状況（Week 16～48）　－MSS

	PBO 群 N=6	CZP 200mg Q2W 群 N=81	CZP 400mg Q2W 群 N=71	Esc CZP 400mg Q2W 群 N=54
曝露期間 (日)				
平均値 (SD)	197.5 (69.3)	200.0 (60.0)	203.0 (54.9)	186.0 (69.5)
中央値	226.0	224.0	224.0	224.0
最小値, 最大値	56, 227	14, 230	14, 232	14, 232
投与回数 (日)				
平均値 (SD)	13.5 (4.8)	13.8 (4.2)	14.1 (3.9)	12.9 (4.9)
中央値	16.0	16.0	16.0	16.0
最小値, 最大値	4, 16	1, 16	1, 16	1, 16

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 7.1b

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の CZP の曝露状況を表 1.3-35 に示した。

CZP を 1 回以上投与された被験者は全 CZP 群で 216 例であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 95 例及び CZP 400mg Q2W 群で 129 例であった。なお、これらの投与群には Esc CZP 400mg Q2W

群の被験者も含むが、CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）の場合は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した。

CZP の曝露期間の平均値（標準偏差）は、全 CZP 群では 278.5（88.6）日であり、投与群別では CZP 200mg Q2W 群で 273.7（99.7）日及び CZP 400mg Q2W 群で 264.8（92.5）日と同程度であった。また、投与回数の中央値は全 CZP 群で 23.0 日であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 23.0 日、CZP 400mg Q2W 群で 22.0 日であった（計画上の投与回数：24 日）。

表 1.3-35　CZP の曝露状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
曝露期間 (日)			
平均値 (SD)	273.7 (99.7)	264.8 (92.5)	278.5 (88.6)
中央値	335.0	334.0	335.0
最小値, 最大値	14, 344	14, 344	14, 344
投与回数 (日)			
平均値 (SD)	19.0 (7.0)	18.4 (6.5)	19.4 (6.3)
中央値	23.0	22.0	23.0
最小値, 最大値	1, 24	1, 24	1, 24

CZP：セルトリズマブ ペゴル、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 7.1c

1.3.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 18.1 を用いて有害事象を集計した。

治験薬との因果関係は、「関連なし（Not related）」、「関連あり（Related）」の 2 段階で判断した。このうち、「関連あり」と判断された有害事象、又は因果関係の判定が不明の有害事象を「治験薬との関連あり」の有害事象として取り扱った。

すべての有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象の発現例数は、表 1.3-44（Week 0～16、SS）及び表 1.3-45（Week 0～48、TCS）に示した。

（1）　有害事象発現例数の概要

SS の導入期間（Week 0～16）の有害事象の発現状況を表 1.3-36 に示した。

有害事象の発現率は、PBO 群で 67.3%（33 例）、全 CZP 群で 64.4%（114 例）であり、投与群間で大きな差は認められなかった。また、CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群の有害事象の発現率は 60.0%（54 例）であり、CZP 400mg Q2W 群の 69.0%（60 例）に比べてやや低値であった。

「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群で 8.2%（4 例）、全 CZP 群で 18.1%（32 例）であった。重篤な有害事象は、全 CZP 群で 3.4%（6 例）に発現し、PBO 群では認められなかった。高度の有害事象は PBO 群で 8.2%（4 例）、全 CZP 群で 2.3%（4 例）に認められた。治験薬の投与中止に至った有害事象は全 CZP 群で 2.3%（4 例）に認められ、PBO 群では認められなかった。

導入期間（Week 0～16）では死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

表 1.3-36　有害事象発現状況（Week 0～16）　－SS

	PBO 群 N=49 100 患者・年=0.15		CZP 200mg Q2W 群 N=90 100 患者・年=0.27		CZP 400mg Q2W 群 N=87 100 患者・年=0.27		全 CZP 群 N=177 100 患者・年=0.54	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	33 (67.3)	76	54 (60.0)	130	60 (69.0)	162	114 (64.4)	292
重篤な有害事象	0	0	2 (2.2)	2	4 (4.6)	8	6 (3.4)	10
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	3 (3.3)	4	1 (1.1)	1	4 (2.3)	5
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	4 (8.2)	8	17 (18.9)	25	15 (17.2)	21	32 (18.1)	46
高度の有害事象	4 (8.2)	4	2 (2.2)	3	2 (2.3)	2	4 (2.3)	5
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.1a、Table 8.2a

TCS の導入期間+維持期間（Week 0～48）の有害事象の発現状況を表 1.3-37 に示した。

全 CZP 群の有害事象の発現率は 80.1%（173 例）であり、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 23.6%（51 例）であった。

高度の有害事象の発現率は 6.0%（13 例）、重篤な有害事象の発現率は 6.5%（14 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 7.4%（16 例）であった。

導入期間+維持期間を通して死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

表 1.3-37　有害事象発現状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.73		CZP 400mg Q2W 群 N=129 100 患者・年=0.97		全 CZP 群 N=216 100 患者・年=1.70	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	73 (76.8)	285	103 (79.8)	385	173 (80.1)	670
重篤な有害事象	7 (7.4)	8	7 (5.4)	11	14 (6.5)	19
治験薬の投与中止に至った有害事象	8 (8.4)	11	8 (6.2)	11	16 (7.4)	22
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	24 (25.3)	42	27 (20.9)	41	51 (23.6)	83
高度の有害事象	7 (7.4)	8	6 (4.7)	8	13 (6.0)	16
死亡	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数
注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
a)　治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.1b、Table 8.2b

（2）　比較的よくみられる有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）に認められた有害事象について、すべての器官別大分類（SOC）及びいずれかの投与群で発現率 5%超の基本語（PT）を表 1.3-38 に示した。

PBO 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（30.6%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（22.4%）、「臨床検査」（12.2%）、並びに「傷害、中毒および処置合併症」及び「筋骨格系および結合組織障害」（各 8.2%）の順であった。

全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（33.9%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（16.4%）、「臨床検査」（10.7%）、並びに「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（各 9.6%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（28.9%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（13.3%）、「臨床検査」（11.1%）、並びに「胃腸障害」、「一般・全身障害および投与部位の状態」、「傷害、中毒および処置合併症」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（各 6.7%）の順であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（39.1%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（19.5%）、並びに「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（各 12.6%）の順であった。

全 CZP 群の発現率が PBO 群に比べて 5%以上高かった有害事象（PT）はなかった。そう痒症（PBO 群：10.2%、全 CZP 群：4.0%）を除き、その他の PT では PBO 群と全 CZP 群の発現率の差は 5%未満であった。

表 1.3-38　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～16） – SS

SOC PT	PBO 群 N=49 100 患者・年=0.15			CZP 200mg Q2W 群 N=90 100 患者・年=0.27			CZP 400mg Q2W 群 N=87 100 患者・年=0.27			全 CZP 群 N=177 100 患者・年=0.54		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	33 (67.3)	76	388.94	54 (60.0)	130	308.66	60 (69.0)	162	405.68	114 (64.4)	292	353.11
血液およびリンパ系障害	1 (2.0)	1	6.85	2 (2.2)	2	7.40	1 (1.1)	1	3.73	3 (1.7)	3	5.57
心臓障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.74	1 (0.6)	1	1.86
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	—	0	0	—	2 (2.3)	2	7.48	2 (1.1)	2	3.71
耳および迷路障害	0	0	—	2 (2.2)	2	7.46	0	0	—	2 (1.1)	2	3.73
眼障害	1 (2.0)	1	6.90	2 (2.2)	3	7.45	2 (2.3)	2	7.52	4 (2.3)	5	7.49
胃腸障害	3 (6.1)	5	21.30	6 (6.7)	6	22.78	5 (5.7)	6	19.23	11 (6.2)	12	21.02
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (6.1)	4	21.45	6 (6.7)	10	23.18	11 (12.6)	17	45.37	17 (9.6)	27	33.91
肝胆道系障害	0	0	—	2 (2.2)	2	7.38	1 (1.1)	1	3.74	3 (1.7)	3	5.58
免疫系障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.69	0	0	—	1 (0.6)	1	1.86
感染症および寄生虫症	15 (30.6)	22	123.81	26 (28.9)	37	111.17	34 (39.1)	43	158.10	60 (33.9)	80	133.65
鼻咽頭炎	5 (10.2)	6	36.18	8 (8.9)	10	31.02	6 (6.9)	6	22.95	14 (7.9)	16	26.96
上気道感染	2 (4.1)	2	13.98	4 (4.4)	4	14.97	5 (5.7)	6	19.20	9 (5.1)	10	17.05
傷害、中毒および処置合併症	4 (8.2)	4	29.09	6 (6.7)	6	23.01	7 (8.0)	11	27.29	13 (7.3)	17	25.13
臨床検査	6 (12.2)	8	42.66	10 (11.1)	18	38.25	9 (10.3)	11	34.75	19 (10.7)	29	36.51
代謝および栄養障害	2 (4.1)	2	13.98	2 (2.2)	2	7.41	3 (3.4)	3	11.36	5 (2.8)	5	9.37
筋骨格系および結合組織障害	4 (8.2)	5	28.11	3 (3.3)	4	11.26	8 (9.2)	10	30.91	11 (6.2)	14	20.94
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	1 (1.1)	2	3.71	1 (1.1)	1	3.75	2 (1.1)	3	3.73
神経系障害	4 (8.2)	6	28.61	5 (5.6)	6	19.09	8 (9.2)	8	31.17	13 (7.3)	14	25.07
精神障害	2 (4.1)	2	14.08	1 (1.1)	2	3.70	1 (1.1)	1	3.77	2 (1.1)	3	3.74
腎および尿路障害	1 (2.0)	1	6.85	1 (1.1)	1	3.68	1 (1.1)	1	3.73	2 (1.1)	2	3.70
生殖系および乳房障害	1 (2.0)	1	6.98	1 (1.1)	1	3.70	3 (3.4)	5	11.26	4 (2.3)	6	7.46
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.1)	2	14.12	6 (6.7)	8	22.73	11 (12.6)	13	43.83	17 (9.6)	21	33.01
皮膚および皮下組織障害	11 (22.4)	12	87.59	12 (13.3)	15	47.59	17 (19.5)	20	72.14	29 (16.4)	35	59.45
そう痒症	5 (10.2)	5	37.49	1 (1.1)	1	3.69	6 (6.9)	6	23.55	7 (4.0)	7	13.32
乾癬	3 (6.1)	4	21.41	2 (2.2)	3	7.40	3 (3.4)	4	11.45	5 (2.8)	7	9.39
外科および内科処置	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.73	1 (0.6)	1	1.85
血管障害	0	0	—	2 (2.2)	2	7.49	4 (4.6)	4	15.15	6 (3.4)	6	11.30

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.2a、Table 8.11a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）で認められた有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%超の PT を表 1.3-39 に示した。

全 CZP 群の有害事象の 100 患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ 353.11 及び 261.04 であり、CZP の長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でも同様の傾向が認められた。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（50.5%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（18.9%）、「臨床検査」（14.7%）、「傷害、中毒および処置合併症」（12.6%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（11.6%）の順であった。

CZP 400mg Q2W 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（52.7%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（21.7%）、「臨床検査」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」（各 14.7%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（14.0%）並びに「神経系障害」及び「傷害、中毒および処置合併症」（各 13.2%）の順であった。

CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の発現率の差が 5%超の有害事象（PT）はなかった。

表 1.3-39　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.73			CZP 400mg Q2W 群 N=129 100 患者・年=0.97			全 CZP 群 N=216 100 患者・年=1.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	73 (76.8)	285	235.60	103 (79.8)	385	277.48	173 (80.1)	670	261.04
血液およびリンパ系障害	5 (5.3)	5	7.01	2 (1.6)	2	2.09	7 (3.2)	7	4.19
心臓障害	0	0	—	4 (3.1)	6	4.19	4 (1.9)	6	2.37
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (1.1)	2	1.37	2 (1.6)	2	2.09	3 (1.4)	4	1.78
耳および迷路障害	2 (2.1)	2	2.75	1 (0.8)	1	1.04	3 (1.4)	3	1.78
内分泌障害	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
眼障害	5 (5.3)	6	7.06	4 (3.1)	6	4.22	9 (4.2)	12	5.43
胃腸障害	10 (10.5)	11	14.48	14 (10.9)	21	15.39	24 (11.1)	32	15.00
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (8.4)	14	11.73	18 (14.0)	31	20.77	26 (12.0)	45	16.79
肝胆道系障害	5 (5.3)	6	6.94	2 (1.6)	2	2.09	7 (3.2)	8	4.18
免疫系障害	1 (1.1)	1	1.38	1 (0.8)	1	1.03	2 (0.9)	2	1.18
感染症および寄生虫症	48 (50.5)	97	97.77	68 (52.7)	116	111.24	115 (53.2)	213	105.03
気管支炎	2 (2.1)	2	2.74	7 (5.4)	7	7.50	9 (4.2)	9	5.41
鼻咽頭炎	17 (17.9)	29	26.37	25 (19.4)	30	28.93	41 (19.0)	59	27.22
咽頭炎	6 (6.3)	7	8.48	3 (2.3)	3	3.15	9 (4.2)	10	5.42
上気道感染	11 (11.6)	11	16.10	13 (10.1)	15	14.45	24 (11.1)	26	15.17
尿路感染	5 (5.3)	8	7.06	5 (3.9)	6	5.33	10 (4.6)	14	6.07
傷害、中毒および処置合併症	12 (12.6)	13	17.45	17 (13.2)	29	19.31	29 (13.4)	42	18.67
臨床検査	14 (14.7)	27	21.13	19 (14.7)	25	21.50	32 (14.8)	52	20.71
代謝および栄養障害	6 (6.3)	8	8.55	10 (7.8)	10	10.84	16 (7.4)	18	9.85
筋骨格系および結合組織障害	11 (11.6)	16	15.89	14 (10.9)	23	15.52	25 (11.6)	39	15.68
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (3.2)	4	4.15	3 (2.3)	4	3.15	6 (2.8)	8	3.58
神経系障害	10 (10.5)	13	14.52	17 (13.2)	17	19.24	27 (12.5)	30	17.22
精神障害	3 (3.2)	4	4.14	5 (3.9)	5	5.28	8 (3.7)	9	4.78
腎および尿路障害	4 (4.2)	5	5.57	3 (2.3)	5	3.14	7 (3.2)	10	4.19
生殖系および乳房障害	3 (3.2)	3	4.16	3 (2.3)	5	3.17	6 (2.8)	8	3.60
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (10.5)	15	14.52	19 (14.7)	25	21.83	29 (13.4)	40	18.65
皮膚および皮下組織障害	18 (18.9)	26	27.97	28 (21.7)	37	34.73	46 (21.3)	63	31.73
そう痒症	2 (2.1)	2	2.78	8 (6.2)	8	8.78	10 (4.6)	10	6.13
外科および内科処置	1 (1.1)	1	1.37	1 (0.8)	1	1.04	2 (0.9)	2	1.18
血管障害	5 (5.3)	5	7.13	10 (7.8)	11	10.93	15 (6.9)	16	9.28

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.73			CZP 400mg Q2W 群 N=129 100 患者・年=0.97			全 CZP 群 N=216 100 患者・年=1.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
高血圧	5 (5.3)	5	7.13	8 (6.2)	8	8.60	13 (6.0)	13	7.97

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.2b、Table 8.11b

（3） 重症度別の有害事象

重症度別の有害事象の発現例数は、表 1.3-46（Week 0～16、SS）及び表 1.3-47（Week 0～48、TCS）に示した。

導入期間では、有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は PBO 群で 4 例（8.2%）、全 CZP 群で 4 例（2.3%）に認められた。全 CZP 群の高度の有害事象の発現率は PBO 群に比べて低かった。CZP の投与群別では、高度の有害事象の発現率は CZP 200mg Q2W 群（2.2%、2 例）と CZP 400mg Q2W 群（2.3%、2 例）で同程度であった。いずれかの投与群で 2 例以上に認められた高度の有害事象はなかった。

導入期間+維持期間でも、有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は全 CZP 群で 13 例（6.0%）に 16 件認められ、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群（7.4%、7 例）と CZP 400mg Q2W 群（4.7%、6 例）で発現率は同程度であった。いずれかの投与群で 2 例以上に認められた高度の有害事象の PT は、CZP 400mg Q2W 群で認められた乾癬 2 例（1.6%）のみであった。

（4） 「治験薬との関連あり」の有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.3-40 に示した。

導入期間では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群と比べて全 CZP 群で高かった（それぞれ 8.2%及び 18.1%）。投与群別では CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の発現率はそれぞれ 18.9%及び 17.2%で同程度であった。

PBO 群及び全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（PBO 群：6.1%、全 CZP 群：5.6%）であった。

「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、いずれの投与群でも発現率が 5%未満であった。全 CZP 群では注射部位反応（3.4%）の発現率が最も高く、その他の PT の発現率はいずれも 2%未満であった。

表 1.3-40　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 0～16）　－SS

SOC PT	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	4 (8.2)	17 (18.9)	15 (17.2)	32 (18.1)
胃腸障害	1 (2.0)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	3 (3.3)	6 (6.9)	9 (5.1)
注射部位反応	0	2 (2.2)	4 (4.6)	6 (3.4)
感染症および寄生虫症	3 (6.1)	7 (7.8)	3 (3.4)	10 (5.6)
鼻咽頭炎	1 (2.0)	3 (3.3)	0	3 (1.7)
上気道感染	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
臨床検査	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
神経系障害	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
精神障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	5 (5.6)	4 (4.6)	9 (5.1)
そう痒症	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.8a、Table 8.16a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.3-41 に示した。

導入期間+維持期間では、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、全 CZP 群で 23.6%であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 25.3%及び CZP 400mg Q2W 群で 20.9%であった。

全 CZP 群で発現率が高かった SOC は、「皮膚および皮下組織障害」（6.5%）及び「感染症および寄生虫症」（6.0%）であった。

「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）は、いずれの投与群でも発現率が 5%未満であった。全 CZP 群では注射部位反応（4.2%）の発現率が最も高く、その他の有害事象（PT）の発現率はいずれも 2%未満であった。

表 1.3-41　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 0～48）　－TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	24 (25.3)	27 (20.9)	51 (23.6)
心臓障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (4.2)	8 (6.2)	12 (5.6)
注射部位反応	3 (3.2)	6 (4.7)	9 (4.2)
肝胆道系障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	7 (7.4)	6 (4.7)	13 (6.0)
鼻咽頭炎	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)
上気道感染	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
臨床検査	4 (4.2)	2 (1.6)	6 (2.8)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.1)	0	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.1)	0	2 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
神経系障害	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
精神障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	7 (7.4)	7 (5.4)	14 (6.5)
そう痒症	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)
血管障害	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
高血圧	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
注 2:CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.8b、Table 8.16b

（5）　死亡

導入期間（Week 0～16）及び維持期間（Week 16～48）に死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

重篤な血球数異常により試験を中止した 1 例の被験者が、試験を中止して 24 週間後（CZP 投与の 27 週間後）に死亡したことが、死亡記事を介して治験実施医療機関により確認された。本被験者の死亡は治験データベースに記録されなかったが、本中間治験総括報告書に記載した。

死亡した被験者の叙述を以下に示した。

被験者番号 [redacted]-20901（PBO/CZP 200mg Q2W 群）

本被験者（66 歳、白人男性）は、維持期間における CZP 初回投与から 6 日目（2015 年 5 月 5 日）に重篤な血球数異常を発現し、精査のため入院し、翌日（5 月 6 日）に退院した。血球数異常発現時にはアムロジピン、アロプリノール、citalopram 及びメトプロロールを併用しており、退院時にはマグネシウムサプリメントが処方された。PBO 投与を受けていた導入期間中、平均赤血球容積増加（126～131fL）を除き、全血球検査で顕著な異常は認められなかったが、肝機能検査値の上昇が認められており、退院後の中止来院時（2015 年 5 月 20 日）においても肝機能検査値は依然として

高値であった。なお、中止来院時の検査におけるヘモグロビン値は 12.5g/dL 及び白血球数は 13.7 × 10^9/L であった。本被験者は CZP 初回投与から 191 日目／試験中止から 171 日目に死亡した。被験者の家族から情報を得ることもできず、死因は不明であった。治験責任医師は、死亡と治験薬との因果関係を「関連なし」と判断した。

（6） 重篤な有害事象

SS における導入期間（Week 0～16）に認められた重篤な有害事象を表 1.3-42 に示した。

重篤な有害事象は、全 CZP 群では 6 例（3.4%）に 10 件認められた。PBO 群では重篤な有害事象は認められなかった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 2.2%及び CZP 400mg Q2W 群で 4.6%であり、CZP の各投与群の発現率はほぼ同程度であった。

全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた重篤な SOC は「臨床検査」（2 例）であった。

「治験薬との関連あり」の重篤な有害事象（PT）は、うつ病（CZP 200mg Q2W 群、1 例 1 件）のみであった。なお、本被験者はうつ病の既往歴を有していた。また、重篤な有害事象 10 件中 5 件は同一被験者の自転車事故に起因する事象であった。

表 1.3-42　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16） －SS

SOC PT	PBO 群 N=49 100 患者・年=0.15			CZP 200mg Q2W 群 N=90 100 患者・年=0.27			CZP 400mg Q2W 群 N=87 100 患者・年=0.27			全 CZP 群 N=177 100 患者・年=0.54		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	0	0	—	2 (2.2)	2	7.38	4 (4.6)	8	15.27	6 (3.4)	10	11.26
感染症および寄生虫症	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	2	3.75	1 (0.6)	2	1.86
腹部膿瘍	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
血腫感染	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
挫傷	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
臨床検査	0	0	—	1 (1.1)	1	3.69	1 (1.1)	1	3.75	2 (1.1)	2	3.72
トランスアミナーゼ上昇	0	0	—	1 (1.1)	1	3.69	0	0	—	1 (0.6)	1	1.85
胸部Ｘ線異常	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
基底細胞癌	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
精神障害	0	0	—	1 (1.1)	1	3.68	0	0	—	1 (0.6)	1	1.85
うつ病	0	0	—	1 (1.1)	1	3.68	0	0	—	1 (0.6)	1	1.85
生殖系および乳房障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	2	3.75	1 (0.6)	2	1.86
陰茎腫脹	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
陰嚢腫脹	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86
皮膚潰瘍	0	0	—	0	0	—	1 (1.1)	1	3.75	1 (0.6)	1	1.86

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.3a

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）に認められた重篤な有害事象を表 1.3-43 に示した。

全 CZP 群の重篤な有害事象の 100 患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ 11.26 及び 8.48（100 患者・年あたり）であり、CZP の長期投与による重篤な有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。CZP 400mg Q2W 群でも同様の傾向が認められた。CZP 200mg Q2W 群では、導入期間と導入期間+維持期間でそれぞれ 7.38 及び 9.69（100 患者・年あたり）であり、導入期間+維持期間でわずかな上昇が認められた。

導入期間+維持期間では、全 CZP 群で重篤な有害事象が 14 例（6.5%）に 19 件認められたが、このうち 6 例 10 件（3.4%）は導入期間に発現していた。維持期間では、重篤な有害事象が CZP 200mg Q2W 群で 5 例、CZP 400mg Q2W 群で 3 例に認められた。重篤な有害事象の発現率は CZP の各投与群で同程度であった。

導入期間+維持期間において全 CZP 群で 2 例以上の被験者に認められた重篤な SOC は「臨床検査」（3 例）、並びに「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」、「筋骨格系および結合組織障害」及び「神経系障害」（各 2 例）であった。

表 1.3-43　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.73			CZP 400mg Q2W 群 N=129 100 患者・年=0.97			全 CZP 群 N=216 100 患者・年=1.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	7 (7.4)	8	9.69	7 (5.4)	11	7.52	14 (6.5)	19	8.48
心臓障害	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
うっ血性心不全	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
肝胆道系障害	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
薬物性肝障害	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
感染症および寄生虫症	0	0	—	1 (0.8)	2	1.04	1 (0.5)	2	0.59
腹部膿瘍	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
血腫感染	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
挫傷	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
臨床検査	2 (2.1)	2	2.74	1 (0.8)	1	1.04	3 (1.4)	3	1.78
血球数異常	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
胸部X線異常	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.1)	2	2.73	0	0	—	2 (0.9)	2	1.18
関節腫脹	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
乾癬性関節症	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	2 (1.6)	2	2.09	2 (0.9)	2	1.18
基底細胞癌	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
唾液腺の良性新生物	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
神経系障害	2 (2.1)	2	2.76	0	0	—	2 (0.9)	2	1.18
片頭痛	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
一過性脳虚血発作	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
精神障害	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
うつ病	1 (1.1)	1	1.37	0	0	—	1 (0.5)	1	0.59
生殖系および乳房障害	0	0	—	1 (0.8)	2	1.04	1 (0.5)	2	0.59
陰茎腫脹	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
陰嚢腫脹	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
喉頭嚢腫	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 N=95 100 患者・年=0.73			CZP 400mg Q2W 群 N=129 100 患者・年=0.97			全 CZP 群 N=216 100 患者・年=1.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
皮膚潰瘍	0	0	—	1 (0.8)	1	1.04	1 (0.5)	1	0.59

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.3b

（7） 治験薬の投与中止に至った有害事象

導入期間（Week 0～16）では、治験薬の投与中止に至った有害事象は全CZP群で4例（2.3%）に認められ、その内訳（PT）は全身性そう痒症及び浮動性めまい（1例で発現）、トランスアミナーゼ上昇、頚部痛、並びにうつ病であった。このうち、うつ病は重篤な有害事象であった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、治験薬の投与中止に至った有害事象は全CZP群で16例（7.4%）に認められ、最も多く認められたのはアラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及び乾癬性関節症（各2例、0.9%）であった。

全CZP群で最も発現頻度が高かった治験薬の投与中止に至った有害事象のSOCは「臨床検査」（1.9%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」及び「皮膚および皮下組織障害」（各1.4%）であった。

（8） 注目すべき有害事象

UCBでは、本剤の注目すべき有害事象として、重篤な感染症（日和見感染症含む）、悪性腫瘍（リンパ腫を含む）、うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象、神経系事象（脱髄疾患）、造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）、重篤な出血事象、自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）並びに重篤な皮膚反応の監視を行っている。以下に、その発現状況を記載した。

重篤な感染症（日和見感染症を含む）

導入期間（Week 0～16）では、1例（被験者番号[redacted]-23141、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W群）に、SOC「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象（PT：腹部膿瘍及び血腫感染）が認められた。これらの有害事象は自転車事故に起因するものであり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。治療入院期間中に治験薬が休薬されたが、その後再開された。これらの有害事象の転帰は回復であった。

維持期間（Week 16～48）では、重篤な感染症は認められなかった。導入期間及び維持期間のいずれの期間でも、日和見感染症は認められなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、結核検査の結果、7例でセロコンバージョンが認められた。このうち3例は潜伏結核感染と診断されて予防薬が投与された。更に3例は、潜伏結核感染及び活動性結核ではないと判定され、残りの1例の検査結果は専門医により過去の潜伏結核感染によるものであると判定された。活動性結核を発現した被験者はいなかった。

導入期間にCZP 400mg Q2W群の1例が結核の疑いのため入院したが、最終的な診断では結核は否定された。

悪性腫瘍（リンパ腫を含む）

導入期間（Week 0～16）では、全CZP群の1例（被験者番号[redacted]-20408、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W群）に重篤な基底細胞癌が認められた。治験薬の投与は中止されなかったが、被験者は本事象から回復しており、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

維持期間（Week 16～48）では、新たな悪性腫瘍は認められなかった。

うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象

導入期間（Week 0～16）では、うっ血性心不全に関連する有害事象及び重篤な心血管系事象は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、全 CZP 群の 2 例に重篤な心血管系事象が認められた。このうち 1 例（被験者番号 [redacted]-20407、71 歳女性、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に重篤なうっ血性心不全が認められたが、発現の 5 日後に非重篤にダウングレードされた。本被験者には心疾患の既往歴があったが、本事象と治験薬との因果関係が「関連あり」と判断されたため、治験薬の投与が中止された。他の 1 例（被験者番号 [redacted]-23104、61 歳男性、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）に重篤な一過性脳虚血発作が認められたが、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

神経系事象（脱髄疾患）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、脱髄疾患を疑う有害事象及び重篤かつ重要な神経系事象は認められなかった。

造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）

導入期間（Week 0～16）では、造血障害による血球減少症は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、全 CZP 群の 1 例（被験者番号 [redacted]-20901、PBO/CZP 200mg Q2W 群）に重篤な血球数異常が認められたが、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。本事象により治験薬の投与が中止された。

重篤な出血事象

導入期間中に全 CZP 群の 1 例（被験者番号 [redacted]-23141、CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）に、重篤な血腫感染及び挫傷が各 1 件認められた。これらの有害事象は自転車事故に起因するものであり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。治療入院期間中に治験薬が休薬されたが、その後再開された。これらの有害事象の転帰は回復であった。

維持期間（Week 16～48）では、重篤な出血事象は認められなかった。

自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、ループス及びループス様疾患は認められなかった。

重篤な皮膚反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、重篤な皮膚反応は認められなかった。

(9) その他の有害事象

肝臓系事象

導入期間（Week 0～16）では、肝臓系事象の発現率は、PBO 群で 6.1%（3 例）及び全 CZP 群で 6.2%（11 例）であり、投与群間で同程度であった。また、CZP の投与群別でも、肝臓系事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群で 6.7%（6 例）及び CZP 400mg Q2W 群で 5.7%（5 例）であり、投与群間で同程度であった。各有害事象［高位語（HLT）及び PT］の発現率は投与群間で同程度であった。

導入期間では、PBO 群及び全 CZP 群の合計 14 例に 21 件の肝臓系事象が認められ、これらの重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度な肝臓系事象は 2 例に 3 件認められ、その内訳は、1 例（被験者番号[redacted]-20901、PBO/CZP 200mg Q2W 群）の γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 1 件及び 1 例（被験者番号[redacted]-23121、CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）のトランスアミナーゼ上昇 2 件であった。治験薬との因果関係が「関連あり」の有害事象は、1 例（被験者番号[redacted]-23203、CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）のアラニンアミノトランスフェラーゼ増加及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（各 1 件）のみであり、その他の事象は「関連なし」と判断された。1 例（被験者番号[redacted]-23130、CZP 200mg Q2W 群）が中等度のトランスアミナーゼ上昇により治験薬の投与を中止した。1 例（被験者番号[redacted]-23121、CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）に重篤な肝臓系事象（PT：トランスアミナーゼ上昇）が認められた。本事象の重症度は高度であり、治験薬が休薬された。治験薬との因果関係は、「関連なし」と判断された。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、肝臓系事象の発現率は全 CZP 群で 8.8%（19 例）であり、投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 8.4%（8 例）及び CZP 400mg Q2W 群で 9.3%（12 例）であった。各有害事象（HLT 及び PT）の発現率は投与群間で同程度であった。

導入期間+維持期間で全 CZP 群に認められた肝臓系事象 34 件のうち、16 件が維持期間に認められた。維持期間では、重症度が高度の有害事象は 1 例（被験者番号[redacted]-23142、PBO/CZP 200mg Q2W 群）の薬物性肝障害 1 件のみであり、その他の事象は軽度又は中等度であった。高度の薬物性肝障害は重篤であり、治験薬の投与が中止された。治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。その他の肝臓系事象はいずれも非重篤であった。肝臓系事象16件中8件が治験薬との因果関係は「関連なし」と判断され、5 件が治験薬の投与中止に至った。

過敏症／アナフィラキシー反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、過敏症及びアナフィラキシー反応は認められなかった。

注射部位反応

導入期間（Week 0～16）では、注射部位反応（HLT）が全 CZP 群の 8 例に 12 件認められ、3 例（3.3%）が CZP 200mg Q2W 群、5 例（5.7%）が CZP 400mg Q2W 群であった。重篤又は高度の有害事象は認められなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、注射部位反応（HLT）が全 CZP 群の 13 例に 20 件認められ、4 例（4.2%）が CZP 200mg Q2W 群、9 例（7.0%）が CZP 400mg Q2W 群であった。重篤又は高度の注射部位反応は認められなかった。1 例が注射部位反応の発現のため治験薬の投与を中止した。

（10） 妊娠

[redacted]の妊娠であった。

[redacted]妊娠の理由で治験薬の投与を中止された。[redacted]

[redacted]

1.3.6.3　臨床検査

（1） 血液学的検査

血液学的検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

導入期間（Week 0～16）では、各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。導入期間では、血液学的検査値に関連する有害事象は認められなかった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、CZP の各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、新たな予測できない安全性上の懸念を示唆する異常な変化は認められなかった。導入期間+維持期間に認められた血液学的検査値に関連する有害事象は 3 例（いずれも CZP 200mg Q2W 群）に認められた。そのうち重篤な有害事象は、1 例（被験者番号[redacted]-20901、PBO/CZP 200mg Q2W 群）の血球数異常であり、本事象により治験薬の投与が中止された。

（2） 血液生化学検査

血液生化学検査のベースラインの平均値は投与群間で同程度であった。

導入期間（Week 0～16）では、血液生化学検査のほとんどの項目において、各投与群の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。血液生化学検査に関連する有害事象は PBO 群で 4 件、全 CZP 群で 24 件（CZP 200mg Q2W 群で 15 件、CZP 400mg Q2W 群で 9 件）報告された。重篤なトランスアミナーゼ上昇（被験者番号[redacted]-23121、CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）が 1 件認められた以外は、いずれの有害事象も非重篤であった。重症度は、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加 1 件（被験者番号[redacted]-20901、PBO/CZP 200mg Q2W 群）及びトランスアミナーゼ上昇 2 件（いずれ

も被験者番号 [redacted]-23121、CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）が高度と判断された以外は、いずれも軽度又は中等度であった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、血液生化学検査のほとんどの項目において、CZP の各投与群の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、新たな予測できない安全性上の懸念を示唆する異常な変化は認められなかった。血液生化学検査値に関連する有害事象は全 CZP 群で 43 件報告された（このうち、24 件は導入期間に発現）。導入期間で 1 例に認められたトランスアミナーゼ上昇が重篤と判断された以外は、いずれの有害事象も非重篤であった。

1.3.6.4　バイタルサイン

導入期間（Week 0～16）では、バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧及び体重）に臨床的に重要な変化は認められなかった。バイタルサインに関連する有害事象として、全 CZP 群では血圧上昇が 4 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の各 2 例）、高血圧が 4 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の各 2 例）及び拡張期血圧上昇が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）に認められ、PBO 群では血圧上昇が 1 例に認められた。いずれの有害事象も重症度は軽度又は中等度であり、非重篤であった。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、バイタルサインに臨床的に重要な変化は認められなかった。バイタルサインに関連する有害事象として、全 CZP 群では高血圧が 13 例（CZP 200mg Q2W 群 5 例及び CZP 400mg Q2W 群 8 例）、血圧上昇が 5 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例及び CZP 400mg Q2W 群 3 例）、拡張期血圧上昇が 2 例（いずれも CZP 400mg Q2W 群）及び体重増加が 2 例（CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群各 1 例）に認められた。いずれの有害事象も重症度は軽度又は中等度であり、非重篤であった。

1.3.7　結論

中等度～重度の尋常性乾癬患者に 48 週間 CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W を投与した結果、Week 16 の時点で、乾癬の病変面積の減少及び重症度の改善、乾癬に対する医師の包括的評価の改善、並びに健康関連 QOL の改善に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある効果が認められた。また、これらの効果は Week 48 まで持続した。

本試験で認められた中等度～重度の尋常性乾癬患者に関する CZP の安全性プロファイルは、他の TNF 阻害薬及び過去の CZP の臨床試験の安全性プロファイルと一致していた。

CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の比較では、有効性及び安全性プロファイルに明らかな違いは認められなかった。

これらの有効性と安全性の結果から、中等度～重度の尋常性乾癬患者において CZP 200mg Q2W 及び 400mg Q2W 投与のベネフィット・リスク比は良好と考えられた。

表 1.3-44　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）－SS

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
すべての有害事象	33 (67.3)	54 (60.0)	60 (69.0)	114 (64.4)	4 (8.2)	17 (18.9)	15 (17.2)	32 (18.1)
血液およびリンパ系障害	1 (2.0)	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)	0	0	0	0
巨赤芽球性貧血	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
リンパ節症	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
大赤血球症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
心臓障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
冠動脈硬化症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
包茎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
魚鱗癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
耳痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
回転性めまい	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
眼障害	1 (2.0)	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)	0	0	0	0
白内障	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
眼乾燥	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
近視	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
老視	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
霧視	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸障害	3 (6.1)	6 (6.7)	5 (5.7)	11 (6.2)	1 (2.0)	0	0	0
歯の障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
歯痛	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
下痢	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	1 (2.0)	0	0	0
上腹部痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
食中毒	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
鼠径ヘルニア	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
悪心	2 (4.1)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
嘔吐	2 (4.1)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	1 (2.0)	0	0	0
舌痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (6.1)	6 (6.7)	11 (12.6)	17 (9.6)	1 (2.0)	3 (3.3)	6 (6.9)	9 (5.1)
疲労	1 (2.0)	1 (1.1)	4 (4.6)	5 (2.8)	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
倦怠感	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
発熱	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
末梢腫脹	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
評価不能の事象	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
炎症	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
注射部位反応	0	2 (2.2)	4 (4.6)	6 (3.4)	0	2 (2.2)	4 (4.6)	6 (3.4)
注射部位紅斑	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
注射部位腫脹	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
末梢性浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
疼痛	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)	0	0	0	0
脂肪肝	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)	0	0	0	0
免疫系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	15 (30.6)	26 (28.9)	34 (39.1)	60 (33.9)	3 (6.1)	7 (7.8)	3 (3.4)	10 (5.6)
腹部膿瘍	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
毛包炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
細菌尿	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
口腔感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
歯膿瘍	2 (4.1)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
歯感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
口角口唇炎	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
耳感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
外耳炎	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
結膜炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
口腔真菌感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
口腔ヘルペス	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
気管支炎	0	0	3 (3.4)	3 (1.7)	0	0	0	0
癰	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
爪床感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
癜風	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	5 (10.2)	8 (8.9)	6 (6.9)	14 (7.9)	1 (2.0)	3 (3.3)	0	3 (1.7)
上気道感染	2 (4.1)	4 (4.4)	5 (5.7)	9 (5.1)	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
咽頭炎	0	3 (3.3)	2 (2.3)	5 (2.8)	0	0	0	0
扁桃炎	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (2.0)	2 (2.2)	0	2 (1.1)	1 (2.0)	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
鼻炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
尿路感染	1 (2.0)	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)	0	0	0	0
膀胱炎	1 (2.0)	0	0	0	1 (2.0)	0	0	0
血腫感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
ウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (8.2)	6 (6.7)	7 (8.0)	13 (7.3)	0	0	0	0
関節損傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
耳部損傷	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
眼外傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
足骨折	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
尺骨骨折	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
肉離れ	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
転倒	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
サンバーン	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
裂傷	1 (2.0)	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
挫傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚擦過傷	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
臨床検査	6 (12.2)	10 (11.1)	9 (10.3)	19 (10.7)	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
血中ブドウ糖増加	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (3.3)	0	3 (1.7)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
肝機能検査異常	2 (4.1)	0	0	0	0	0	0	0
血中鉄減少	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
胸部Ｘ線異常	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
尿中赤血球陽性	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	1 (2.0)	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)	0	0	0	0
拡張期血圧上昇	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (4.1)	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
糖尿病	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
痛風	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
ビタミンD欠乏	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
高血糖	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
低血糖	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	4 (8.2)	3 (3.3)	8 (9.2)	11 (6.2)	0	0	0	0
椎間板変性症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
関節痛	2 (4.1)	0	4 (4.6)	4 (2.3)	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
筋攣縮	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
四肢痛	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
背部痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
筋骨格痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
頚部痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
指炎	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
ミオパチー	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
神経系障害	4 (8.2)	5 (5.6)	8 (9.2)	13 (7.3)	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
運動失調	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
失神	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
ジスキネジア	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
頭痛	1 (2.0)	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)	0	0	0	0
片頭痛	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
視野欠損	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
感覚鈍麻	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
灼熱感	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
感覚障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
精神障害	2 (4.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
神経症	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
不安	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
うつ病	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
糖尿	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
血尿	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
蛋白尿	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (2.0)	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.3)	0	0	0	0
月経過多	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
陰茎腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
過長包皮	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
陰嚢腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
腟分泌物	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.1)	6 (6.7)	11 (12.6)	17 (9.6)	1 (2.0)	0	0	0
呼吸困難	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
気管支痙攣	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
閉塞性気道障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
咳嗽	1 (2.0)	1 (1.1)	4 (4.6)	5 (2.8)	0	0	0	0
喉頭嚢腫	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
鼻出血	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)	1 (2.0)	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
肺腫瘤	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)	0	0	0	0
カタル	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
くしゃみ	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	11 (22.4)	12 (13.3)	17 (19.5)	29 (16.4)	0	5 (5.6)	4 (4.6)	9 (5.1)
脱毛症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
血管浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0

SOC PT	有害事象				「治験薬との関連あり」の有害事象			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)							
汗腺炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
水疱	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚亀裂	1 (2.0)	0	0	0	0	0	0	0
間擦疹	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚炎	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
接触性皮膚炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
湿疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
そう痒症	5 (10.2)	1 (1.1)	6 (6.9)	7 (4.0)	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
全身性そう痒症	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
乾癬	3 (6.1)	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
紫斑	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
皮膚線条	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)	0	0	0	0
日光角化症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
蕁麻疹	1 (2.0)	2 (2.2)	0	2 (1.1)	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
外科および内科処置	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
静脈瘤手術	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)	0	0	0	0
血管障害	0	2 (2.2)	4 (4.6)	6 (3.4)	0	0	0	0
ほてり	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)	0	0	0	0
高血圧	0	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.8a

表 1.3-45　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） – TCS

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
すべての有害事象	73 (76.8)	103 (79.8)	173 (80.1)	24 (25.3)	27 (20.9)	51 (23.6)
血液およびリンパ系障害	5 (5.3)	2 (1.6)	7 (3.2)	0	0	0
貧血	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
巨赤芽球性貧血	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
リンパ節症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
大赤血球症	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
心臓障害	0	4 (3.1)	4 (1.9)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
動悸	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
冠動脈硬化症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
うっ血性心不全	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
心房細動	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
包茎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
皮様嚢腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
魚鱗癬	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
耳および迷路障害	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)	0	0	0
耳痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
耳鳴	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
回転性めまい	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
内分泌障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
アンドロゲン欠乏症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
眼障害	5 (5.3)	4 (3.1)	9 (4.2)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
白内障	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
虹彩癒着	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ぶどう膜炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼出血	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
眼の障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
眼刺激	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
近視	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
老視	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
網膜剥離	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
霧視	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
胃腸障害	10 (10.5)	14 (10.9)	24 (11.1)	0	0	0
大腸ポリープ	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
歯の障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
歯痛	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
下痢	2 (2.1)	4 (3.1)	6 (2.8)	0	0	0
消化不良	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腹部膨満	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
胃炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
腹痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
上腹部痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
便秘	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
食中毒	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
十二指腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
脾臓動脈瘤	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
鼠径ヘルニア	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
悪心	3 (3.2)	2 (1.6)	5 (2.3)	0	0	0
嘔吐	0	4 (3.1)	4 (1.9)	0	0	0
舌痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (8.4)	18 (14.0)	26 (12.0)	4 (4.2)	8 (6.2)	12 (5.6)
疲労	1 (1.1)	6 (4.7)	7 (3.2)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
発熱	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
末梢腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
炎症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
注射部位反応	3 (3.2)	6 (4.7)	9 (4.2)	3 (3.2)	6 (4.7)	9 (4.2)
注射部位紅斑	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
注射部位内出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
注射部位出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
注射部位腫脹	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
注射部位蕁麻疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
嚢胞	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
末梢性浮腫	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
浮腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
疼痛	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
肝胆道系障害	5 (5.3)	2 (1.6)	7 (3.2)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肝腫大	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
脂肪肝	4 (4.2)	2 (1.6)	6 (2.8)	0	0	0
薬物性肝障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
免疫系障害	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
季節性アレルギー	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
感染症および寄生虫症	48 (50.5)	68 (52.7)	115 (53.2)	7 (7.4)	6 (4.7)	13 (6.0)
腹部膿瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
胃腸炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
毛包炎	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
蜂巣炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
細菌尿	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
爪カンジダ症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
口腔カンジダ症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
歯膿瘍	3 (3.2)	2 (1.6)	5 (2.3)	0	0	0
口腔感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
歯感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
耳感染	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
迷路炎	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
外耳炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
中耳炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
結膜炎	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)	0	0	0
眼感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
眼瞼せつ	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
外陰腟真菌感染	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
爪真菌症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
口腔真菌感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
口腔ヘルペス	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
陰部ヘルペス	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
陰部単純ヘルペス	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
インフルエンザ	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
気管支炎	2 (2.1)	7 (5.4)	9 (4.2)	0	0	0
肺炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
皮膚感染	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
癰	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
爪床感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
爪囲炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
癜風	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
鼻咽頭炎	17 (17.9)	25 (19.4)	41 (19.0)	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)
上気道感染	11 (11.6)	13 (10.1)	24 (11.1)	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
咽頭炎	6 (6.3)	3 (2.3)	9 (4.2)	0	0	0
副鼻腔炎	4 (4.2)	2 (1.6)	6 (2.8)	0	0	0
扁桃炎	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)	0	0	0
鼻炎	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
急性副鼻腔炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
気管炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
尿路感染	5 (5.3)	5 (3.9)	10 (4.6)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
膀胱炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腎感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
血腫感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
ウイルス性気道感染	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
ウイルス性咽頭炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
ウイルス性上気道感染	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
ウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	12 (12.6)	17 (13.2)	29 (13.4)	0	0	0
関節損傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
眼外傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
骨の分断化	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
足骨折	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
手骨折	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
尺骨骨折	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
靭帯捻挫	2 (2.1)	5 (3.9)	7 (3.2)	0	0	0
肉離れ	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)	0	0	0
反復性挫傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
転倒	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
軟部組織損傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
サンバーン	0	3 (2.3)	3 (1.4)	0	0	0
四肢損傷	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
脊柱損傷	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
裂傷	3 (3.2)	2 (1.6)	5 (2.3)	0	0	0
挫傷	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
皮膚擦過傷	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
第２度熱傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
熱傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
臨床検査	14 (14.7)	19 (14.7)	32 (14.8)	4 (4.2)	2 (1.6)	6 (2.8)
血球数異常	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
血中ブドウ糖増加	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
心音異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
血中免疫グロブリンA増加	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	2 (2.1)	4 (3.1)	5 (2.3)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (4.2)	0	4 (1.9)	2 (2.1)	0	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラー	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)	2 (2.1)	0	2 (0.9)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
ゼ増加						
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)	0	0	0
肝酵素上昇	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
肝機能検査異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
体重増加	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血中クレアチン増加	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
胸部Ｘ線異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
血圧上昇	2 (2.1)	3 (2.3)	5 (2.3)	0	0	0
拡張期血圧上昇	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
好酸球数増加	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
代謝および栄養障害	6 (6.3)	10 (7.8)	16 (7.4)	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
痛風	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
高コレステロール血症	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)	0	0	0
ビタミンD欠乏	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)	0	0	0
肥満	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
高血糖	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
高脂血症	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
低血糖	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
鉄欠乏	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	11 (11.6)	14 (10.9)	25 (11.6)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
脊椎痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
椎間板変性症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
関節痛	1 (1.1)	5 (3.9)	6 (2.8)	0	0	0
関節腫脹	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0
筋肉痛	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
筋攣縮	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
背部痛	4 (4.2)	1 (0.8)	5 (2.3)	0	0	0
四肢痛	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)	0	0	0
筋骨格痛	2 (2.1)	0	2 (0.9)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
頚部痛	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
変形性関節症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
変形性脊椎症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
関節リウマチ	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
軟部組織腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腱障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腱炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (3.2)	3 (2.3)	6 (2.8)	0	0	0
副腎腺腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
血管腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
唾液腺の良性新生物	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
大腸腺腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
異形成母斑	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
基底細胞癌	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
神経系障害	10 (10.5)	17 (13.2)	27 (12.5)	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
糖尿病性ニューロパチー	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
運動失調	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
傾眠	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
失神	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ジスキネジア	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
頭痛	4 (4.2)	3 (2.3)	7 (3.2)	0	0	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
緊張性頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
坐骨神経痛	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
片頭痛	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
手根管症候群	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
浮動性めまい	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
感覚鈍麻	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
錯感覚	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
味覚異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
感覚障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
一過性脳虚血発作	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
精神障害	3 (3.2)	5 (3.9)	8 (3.7)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
不安	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
うつ病	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
不眠症	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
アルコール症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
腎および尿路障害	4 (4.2)	3 (2.3)	7 (3.2)	0	0	0
尿失禁	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
慢性腎臓病	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腎不全	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
腎嚢胞	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
血尿	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
糖尿	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
蛋白尿	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腎仙痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
生殖系および乳房障害	3 (3.2)	3 (2.3)	6 (2.8)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
乳頭の炎症	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
勃起不全	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
月経過多	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
亀頭包皮炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
陰茎腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
過長包皮	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
陰嚢腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
腟分泌物	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	10 (10.5)	19 (14.7)	29 (13.4)	0	0	0
呼吸困難	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
喘息	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
気管支痙攣	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
閉塞性気道障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
咳嗽	4 (4.2)	6 (4.7)	10 (4.6)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
喉頭嚢腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	3 (2.3)	3 (1.4)	0	0	0
鼻閉	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
鼻出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	0	0	0
肺腫瘤	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
気道うっ血	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
口腔咽頭痛	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)	0	0	0
カタル	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
発声障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
鼻漏	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
くしゃみ	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	18 (18.9)	28 (21.7)	46 (21.3)	7 (7.4)	7 (5.4)	14 (6.5)
ざ瘡	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
脱毛症	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
血管浮腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
汗腺炎	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
水疱	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
皮膚乾燥	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
皮膚灼熱感	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚炎	3 (3.2)	0	3 (1.4)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
接触性皮膚炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
間擦疹	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
異汗性湿疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
湿疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
手皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
光線過敏性反応	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
炎症後色素沈着変化	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
須毛偽毛包炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
そう痒症	2 (2.1)	8 (6.2)	10 (4.6)	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」の有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)					
全身性そう痒症	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
そう痒性皮疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
乾癬	3 (3.2)	6 (4.7)	9 (4.2)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
滴状乾癬	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	1 (0.8)	1 (0.5)
紫斑	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
発疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚潰瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
皮膚嚢腫	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
皮膚線条	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
日光角化症	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
蕁麻疹	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
外科および内科処置	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)	0	0	0
アルコールの解毒	1 (1.1)	0	1 (0.5)	0	0	0
静脈瘤手術	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
血管障害	5 (5.3)	10 (7.8)	15 (6.9)	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
大動脈瘤	0	1 (0.8)	1 (0.5)	0	0	0
ほてり	0	2 (1.6)	2 (0.9)	0	0	0
高血圧	5 (5.3)	8 (6.2)	13 (6.0)	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団

事象名：MedDRA ver. 18.1

注 1：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師により因果関係について「関連あり」と判断された、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した

注 2：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した

PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.8b

表 1.3-46　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～16）－SS

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
すべての有害事象	14 (28.6)	20 (22.2)	28 (32.2)	48 (27.1)
血液およびリンパ系障害	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
巨赤芽球性貧血	0	0	0	0
リンパ節症	1 (2.0)	0	0	0
大赤血球症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
心臓障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
冠動脈硬化症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
包茎	0	0	0	0
魚鱗癬	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
耳および迷路障害	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
耳痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
回転性めまい	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
眼障害	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)
白内障	0	0	0	0
眼乾燥	1 (2.0)	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
近視	0	0	0	0
老視	0	0	0	0
霧視	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃腸障害	2 (4.1)	3 (3.3)	3 (3.4)	6 (3.4)
歯の障害	0	0	0	0
歯痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
下痢	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
上腹部痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
食中毒	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
鼡径ヘルニア	0	0	0	0
悪心	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
嘔吐	1 (2.0)	0	0	0
舌痛	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (6.1)	3 (3.3)	6 (6.9)	9 (5.1)
疲労	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
倦怠感	1 (2.0)	0	0	0
発熱	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
末梢腫脹	1 (2.0)	0	0	0
評価不能の事象	1 (2.0)	0	0	0
炎症	0	0	0	0
注射部位反応	0	1 (1.1)	3 (3.4)	4 (2.3)
注射部位紅斑	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
注射部位腫脹	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
末梢性浮腫	0	0	0	0
疼痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
肝胆道系障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
脂肪肝	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
免疫系障害	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	10 (20.4)	14 (15.6)	22 (25.3)	36 (20.3)
腹部膿瘍	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
胃腸炎	0	0	0	0
毛包炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
細菌尿	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
蜂巣炎	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
サイトメガロウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
口腔感染	0	0	0	0
歯膿瘍	2 (4.1)	0	0	0
歯感染	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0
耳感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
外耳炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
エプスタイン・バーウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
結膜炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
口腔真菌感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
外陰腟真菌感染	1 (2.0)	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
帯状疱疹	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
インフルエンザ	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
気管支炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
癰	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
爪床感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
爪囲炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0
癜風	1 (2.0)	0	0	0
鼻咽頭炎	4 (8.2)	7 (7.8)	5 (5.7)	12 (6.8)
上気道感染	2 (4.1)	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)
咽頭炎	0	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)
扁桃炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
副鼻腔炎	0	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0
鼻炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
尿路感染	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
膀胱炎	1 (2.0)	0	0	0
血腫感染	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
ウイルス感染	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ウイルス性上気道感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	2 (4.1)	4 (4.4)	4 (4.6)	8 (4.5)
関節損傷	0	0	0	0
耳部損傷	1 (2.0)	0	0	0
眼外傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
足骨折	0	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
肉離れ	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
転倒	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
サンバーン	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
裂傷	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
挫傷	0	0	0	0
皮膚擦過傷	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
臨床検査	5 (10.2)	3 (3.3)	6 (6.9)	9 (5.1)
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (3.3)	0	3 (1.7)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
肝機能検査異常	2 (4.1)	0	0	0
血中鉄減少	1 (2.0)	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胸部Ｘ線異常	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
尿中赤血球陽性	1 (2.0)	0	0	0
血圧上昇	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
拡張期血圧上昇	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ビタミンＢ１２減少	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
代謝および栄養障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	0	0	0
高血糖	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
低血糖	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.1)	2 (2.2)	4 (4.6)	6 (3.4)
椎間板変性症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
関節痛	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
筋肉痛	0	0	0	0
筋攣縮	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
四肢痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
背部痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
筋骨格痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
頚部痛	0	0	0	0
指炎	1 (2.0)	0	0	0
ミオパチー	1 (2.0)	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0	0
神経系障害	2 (4.1)	4 (4.4)	7 (8.0)	11 (6.2)
運動失調	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
失神	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ジスキネジア	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
頭痛	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
片頭痛	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
手根管症候群	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
視野欠損	0	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
感覚鈍麻	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
灼熱感	1 (2.0)	0	0	0
感覚障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
精神障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
神経症	0	0	0	0
不安	0	0	0	0
うつ病	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
腎および尿路障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
糖尿	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
血尿	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
月経過多	1 (2.0)	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0	0
陰茎腫脹	0	0	0	0
過長包皮	0	0	0	0
陰嚢腫脹	0	0	0	0
腟分泌物	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (4.1)	3 (3.3)	9 (10.3)	12 (6.8)
呼吸困難	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
気管支分泌物貯留	0	0	0	0
気管支痙攣	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
閉塞性気道障害	0	0	0	0
咳嗽	1 (2.0)	1 (1.1)	4 (4.6)	5 (2.8)
喉頭嚢腫	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
鼻出血	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0	0
肺腫瘤	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
口腔咽頭痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
カタル	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
くしゃみ	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	6 (12.2)	9 (10.0)	9 (10.3)	18 (10.2)
脱毛症	0	0	0	0
血管浮腫	0	0	0	0
汗腺炎	0	0	0	0
水疱	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚灼熱感	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚亀裂	1 (2.0)	0	0	0
間擦疹	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
皮膚炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
接触性皮膚炎	0	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
そう痒症	3 (6.1)	1 (1.1)	5 (5.7)	6 (3.4)
全身性そう痒症	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
乾癬	2 (4.1)	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
紫斑	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0	0

SOC PT	軽度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
皮膚線条	0	0	0	0
日光角化症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
蕁麻疹	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
外科および内科処置	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
静脈瘤手術	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
血管障害	0	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)
ほてり	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
高血圧	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
すべての有害事象	15 (30.6)	32 (35.6)	30 (34.5)	62 (35.0)
血液およびリンパ系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
巨赤芽球性貧血	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
リンパ節症	0	0	0	0
大赤血球症	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0
冠動脈硬化症	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
包茎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
魚鱗癬	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0
眼障害	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
白内障	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
眼乾燥	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0	0
近視	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
老視	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
霧視	0	0	0	0
胃腸障害	1 (2.0)	3 (3.3)	2 (2.3)	5 (2.8)
歯の障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
歯痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
下痢	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0
鼡径ヘルニア	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
悪心	1 (2.0)	0	0	0
嘔吐	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
舌痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (3.3)	5 (5.7)	8 (4.5)
疲労	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
倦怠感	0	0	0	0
発熱	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
評価不能の事象	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
炎症	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
注射部位反応	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
注射部位紅斑	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
疼痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
肝胆道系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
脂肪肝	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
免疫系障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
季節性アレルギー	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	4 (8.2)	12 (13.3)	11 (12.6)	23 (13.0)
腹部膿瘍	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃腸炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
毛包炎	0	0	0	0
細菌尿	0	0	0	0
蜂巣炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0
口腔感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
歯膿瘍	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
歯感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
口角口唇炎	1 (2.0)	0	0	0
耳感染	0	0	0	0
外耳炎	1 (2.0)	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
口腔真菌感染	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ヘルペス性皮膚炎	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
口腔ヘルペス	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
癰	0	0	0	0
爪床感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
皮膚感染	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
癜風	0	0	0	0
鼻咽頭炎	1 (2.0)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
上気道感染	0	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)
咽頭炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
扁桃炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
副鼻腔炎	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
急性副鼻腔炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
鼻炎	0	0	0	0
尿路感染	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
膀胱炎	0	0	0	0
血腫感染	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ウイルス性気道感染	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (4.1)	2 (2.2)	3 (3.4)	5 (2.8)
関節損傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
耳部損傷	0	0	0	0
眼外傷	0	0	0	0
足骨折	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
尺骨骨折	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
靭帯捻挫	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
肉離れ	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0
サンバーン	0	0	0	0
裂傷	1 (2.0)	0	0	0
挫傷	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚擦過傷	0	0	0	0
臨床検査	0	6 (6.7)	3 (3.4)	9 (5.1)
血中ブドウ糖増加	0	2 (2.2)	0	2 (1.1)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
血中鉄減少	0	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0	0
胸部Ｘ線異常	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
尿中赤血球陽性	0	0	0	0
血圧上昇	0	2 (2.2)	1 (1.1)	3 (1.7)
拡張期血圧上昇	0	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (4.1)	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
コントロール不良の糖尿病	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
糖尿病	1 (2.0)	0	0	0
痛風	1 (2.0)	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
高血糖	0	0	0	0
低血糖	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.0)	1 (1.1)	4 (4.6)	5 (2.8)
椎間板変性症	0	0	0	0
関節痛	1 (2.0)	0	2 (2.3)	2 (1.1)
筋肉痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
筋攣縮	0	0	0	0
四肢痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
背部痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
頚部痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
指炎	0	0	0	0
ミオパチー	0	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
皮膚乳頭腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
基底細胞癌	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
神経系障害	2 (4.1)	1 (1.1)	1 (1.1)	2 (1.1)
運動失調	0	0	0	0
失神	1 (2.0)	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0
頭痛	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
片頭痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
手根管症候群	0	0	0	0
視野欠損	1 (2.0)	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0
灼熱感	0	0	0	0
感覚障害	0	0	0	0
精神障害	2 (4.1)	0	0	0
神経症	1 (2.0)	0	0	0
不安	1 (2.0)	0	0	0
うつ病	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
糖尿	0	0	0	0
血尿	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
蛋白尿	1 (2.0)	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
月経過多	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
亀頭包皮炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
陰茎腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
過長包皮	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
陰嚢腫脹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
腟分泌物	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	3 (3.3)	2 (2.3)	5 (2.8)
呼吸困難	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
気管支痙攣	0	0	0	0
閉塞性気道障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
咳嗽	0	0	0	0
喉頭嚢腫	0	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
肺腫瘤	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
口腔咽頭痛	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
カタル	0	0	0	0
くしゃみ	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (8.2)	3 (3.3)	7 (8.0)	10 (5.6)
脱毛症	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
血管浮腫	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
汗腺炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
水疱	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0	0

SOC PT	中等度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
皮膚亀裂	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0
皮膚炎	1 (2.0)	0	0	0
接触性皮膚炎	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
異汗性湿疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
湿疹	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
須毛偽毛包炎	0	0	0	0
そう痒症	2 (4.1)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
全身性そう痒症	0	0	0	0
乾癬	0	0	2 (2.3)	2 (1.1)
紫斑	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚潰瘍	0	0	0	0
皮膚線条	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
日光角化症	0	0	0	0
蕁麻疹	1 (2.0)	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0
静脈瘤手術	0	0	0	0
血管障害	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
ほてり	0	0	0	0
高血圧	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
すべての有害事象	4 (8.2)	2 (2.2)	2 (2.3)	4 (2.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0
巨赤芽球性貧血	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0
大赤血球症	0	0	0	0
心臓障害	0	0	0	0
冠動脈硬化症	0	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0	0
包茎	0	0	0	0
魚鱗癬	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0
耳痛	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0	0
近視	0	0	0	0
老視	0	0	0	0
霧視	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0
歯の障害	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
食中毒	0	0	0	0
鼡径ヘルニア	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0
舌痛	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0	0
炎症	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0
疼痛	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
腹部膿瘍	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0
細菌尿	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0	0
口腔感染	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0
歯感染	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0
耳感染	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0
口腔真菌感染	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0
気管支炎	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
癰	0	0	0	0
爪床感染	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0
皮膚感染	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0
癜風	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
鼻咽頭炎	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (2.0)	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0
血腫感染	0	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	0
関節損傷	0	0	0	0
耳部損傷	0	0	0	0
眼外傷	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0
肉離れ	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0
サンバーン	0	0	0	0
裂傷	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0	0
臨床検査	1 (2.0)	1 (1.1)	0	1 (0.6)
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (2.0)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0	0
血中鉄減少	0	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0	0
胸部Ｘ線異常	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0
尿中赤血球陽性	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0
拡張期血圧上昇	0	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	0	0	0
高血糖	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
低血糖	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.0)	0	0	0
椎間板変性症	0	0	0	0
関節痛	1 (2.0)	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0
筋攣縮	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0
指炎	0	0	0	0
ミオパチー	0	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0	0
神経系障害	0	0	0	0
運動失調	0	0	0	0
失神	0	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	0
視野欠損	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0
灼熱感	0	0	0	0
感覚障害	0	0	0	0
精神障害	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
神経症	0	0	0	0
不安	0	0	0	0
うつ病	0	1 (1.1)	0	1 (0.6)
腎および尿路障害	0	0	0	0
糖尿	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0
月経過多	0	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0	0
陰茎腫脹	0	0	0	0
過長包皮	0	0	0	0
陰嚢腫脹	0	0	0	0
腟分泌物	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0
呼吸困難	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	0	0
気管支痙攣	0	0	0	0
閉塞性気道障害	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0
喉頭嚢腫	0	0	0	0

SOC PT	高度			
	PBO 群 N=49	CZP 200mg Q2W 群 N=90	CZP 400mg Q2W 群 N=87	全 CZP 群 N=177
	n (%)			
アレルギー性鼻炎	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0	0
肺腫瘤	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0
カタル	0	0	0	0
くしゃみ	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.0)	0	1 (1.1)	1 (0.6)
脱毛症	0	0	0	0
血管浮腫	0	0	0	0
汗腺炎	0	0	0	0
水疱	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0	0
皮膚亀裂	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0
全身性そう痒症	0	0	0	0
乾癬	1 (2.0)	0	0	0
紫斑	0	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚線条	0	0	0	0
日光角化症	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0
静脈瘤手術	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.7a

表 1.3-47　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
すべての有害事象	27 (28.4)	42 (32.6)	67 (31.0)
血液およびリンパ系障害	3 (3.2)	2 (1.6)	5 (2.3)
貧血	1 (1.1)	0	1 (0.5)
巨赤芽球性貧血	0	0	0
リンパ節症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
大赤血球症	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
心臓障害	0	2 (1.6)	2 (0.9)
動悸	0	0	0
冠動脈硬化症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
うっ血性心不全	0	0	0
心房細動	0	1 (0.8)	1 (0.5)
先天性、家族性および遺伝性障害	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
包茎	0	0	0
皮様嚢腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
魚鱗癬	0	1 (0.8)	1 (0.5)
耳および迷路障害	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
耳痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
耳鳴	0	1 (0.8)	1 (0.5)
回転性めまい	1 (1.1)	0	1 (0.5)
内分泌障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
アンドロゲン欠乏症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
眼障害	2 (2.1)	3 (2.3)	5 (2.3)
白内障	0	0	0
虹彩癒着	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ぶどう膜炎	0	0	0
眼出血	1 (1.1)	0	1 (0.5)
眼の障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼刺激	0	1 (0.8)	1 (0.5)
近視	0	0	0
老視	0	0	0
網膜剥離	0	0	0
霧視	0	1 (0.8)	1 (0.5)
胃腸障害	5 (5.3)	11 (8.5)	16 (7.4)
大腸ポリープ	0	1 (0.8)	1 (0.5)
歯の障害	0	0	0
歯痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
下痢	2 (2.1)	3 (2.3)	5 (2.3)
消化不良	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腹部膨満	0	1 (0.8)	1 (0.5)
胃炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
腹痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
上腹部痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
胃食道逆流性疾患	0	2 (1.6)	2 (0.9)
便秘	0	1 (0.8)	1 (0.5)
食中毒	1 (1.1)	0	1 (0.5)
十二指腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
脾臓動脈瘤	0	0	0
鼠径ヘルニア	0	0	0
悪心	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
嘔吐	0	3 (2.3)	3 (1.4)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
舌痛	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (5.3)	11 (8.5)	16 (7.4)
疲労	1 (1.1)	4 (3.1)	5 (2.3)
発熱	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
末梢腫脹	0	0	0
炎症	0	0	0
注射部位反応	2 (2.1)	5 (3.9)	7 (3.2)
注射部位紅斑	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
注射部位内出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)
注射部位出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)
注射部位腫脹	1 (1.1)	0	1 (0.5)
注射部位蕁麻疹	0	0	0
嚢胞	0	0	0
末梢性浮腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
浮腫	0	0	0
疼痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肝胆道系障害	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
肝腫大	0	0	0
脂肪肝	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
薬物性肝障害	0	0	0
免疫系障害	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	21 (22.1)	39 (30.2)	59 (27.3)
腹部膿瘍	0	0	0
胃腸炎	0	0	0
毛包炎	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
蜂巣炎	0	0	0
細菌尿	0	1 (0.8)	1 (0.5)
外陰部腟カンジダ症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
爪カンジダ症	0	0	0
口腔カンジダ症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
サイトメガロウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)
歯膿瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)
口腔感染	0	0	0
歯感染	0	0	0
耳感染	2 (2.1)	0	2 (0.9)
迷路炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
外耳炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
中耳炎	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)
結膜炎	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)
眼感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼瞼せつ	1 (1.1)	0	1 (0.5)
外陰腟真菌感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)
爪真菌症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
口腔真菌感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ヘリコバクター感染	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (0.5)
陰部ヘルペス	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
陰部単純ヘルペス	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
単純ヘルペス	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0
インフルエンザ	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
気管支炎	0	3 (2.3)	3 (1.4)
肺炎	0	0	0
皮膚感染	0	2 (1.6)	2 (0.9)
癰	0	1 (0.8)	1 (0.5)
爪床感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
爪囲炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮下組織膿瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
癜風	0	1 (0.8)	1 (0.5)
鼻咽頭炎	10 (10.5)	17 (13.2)	26 (12.0)
上気道感染	6 (6.3)	8 (6.2)	14 (6.5)
咽頭炎	3 (3.2)	3 (2.3)	6 (2.8)
副鼻腔炎	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
扁桃炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
鼻炎	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
急性副鼻腔炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
気管炎	0	0	0
尿路感染	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
膀胱炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腎感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血腫感染	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス性気道感染	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
ウイルス性咽頭炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (0.5)
ウイルス性副鼻腔炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	7 (7.4)	9 (7.0)	16 (7.4)
関節損傷	0	0	0
眼外傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
骨の分断化	1 (1.1)	0	1 (0.5)
足骨折	0	0	0
手骨折	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0
靭帯捻挫	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
肉離れ	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
反復性挫傷	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
転倒	1 (1.1)	0	1 (0.5)
軟部組織損傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
サンバーン	0	3 (2.3)	3 (1.4)
四肢損傷	0	0	0
脊柱損傷	1 (1.1)	0	1 (0.5)
裂傷	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
挫傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮膚擦過傷	0	2 (1.6)	2 (0.9)
第２度熱傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
熱傷	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
臨床検査	4 (4.2)	11 (8.5)	15 (6.9)
血球数異常	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	1 (1.1)	0	1 (0.5)
心音異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)
血中免疫グロブリンA増加	0	1 (0.8)	1 (0.5)
トランスアミナーゼ上昇	0	2 (1.6)	2 (0.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.1)	0	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.1)	0	2 (0.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
肝酵素上昇	0	1 (0.8)	1 (0.5)
肝機能検査異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)
体重増加	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
血中クレアチン増加	0	1 (0.8)	1 (0.5)
胸部X線異常	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.6)	2 (0.9)
血圧上昇	0	1 (0.8)	1 (0.5)
拡張期血圧上昇	0	2 (1.6)	2 (0.9)
ビタミンＢ１２減少	1 (1.1)	0	1 (0.5)
好酸球数増加	1 (1.1)	0	1 (0.5)
代謝および栄養障害	5 (5.3)	7 (5.4)	12 (5.6)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
痛風	0	2 (1.6)	2 (0.9)
高コレステロール血症	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
ビタミンD欠乏	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
肥満	1 (1.1)	0	1 (0.5)
高血糖	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
高脂血症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
低血糖	0	0	0
鉄欠乏	1 (1.1)	0	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.2)	8 (6.2)	12 (5.6)
脊椎痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
椎間板変性症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
関節痛	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
関節腫脹	2 (2.1)	0	2 (0.9)
筋肉痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
筋痙縮	0	1 (0.8)	1 (0.5)
筋攣縮	1 (1.1)	0	1 (0.5)
背部痛	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
四肢痛	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
筋骨格痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
頚部痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
変形性関節症	0	0	0
変形性脊椎症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
乾癬性関節症	0	0	0
関節リウマチ	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	0
腱障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腱炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
副腎腺腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血管腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
唾液腺の良性新生物	0	0	0
大腸腺腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)
異形成母斑	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮膚乳頭腫	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0
神経系障害	5 (5.3)	13 (10.1)	18 (8.3)
糖尿病性ニューロパチー	1 (1.1)	0	1 (0.5)
運動失調	0	1 (0.8)	1 (0.5)
傾眠	0	1 (0.8)	1 (0.5)
失神	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ジスキネジア	1 (1.1)	0	1 (0.5)
頭痛	2 (2.1)	3 (2.3)	5 (2.3)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
片頭痛	0	0	0
手根管症候群	0	2 (1.6)	2 (0.9)
浮動性めまい	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
感覚鈍麻	0	2 (1.6)	2 (0.9)
錯感覚	1 (1.1)	0	1 (0.5)
味覚異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)
感覚障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
一過性脳虚血発作	0	0	0
精神障害	1 (1.1)	4 (3.1)	5 (2.3)
不安	0	1 (0.8)	1 (0.5)
うつ病	0	2 (1.6)	2 (0.9)
不眠症	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
アルコール症	0	0	0
腎および尿路障害	4 (4.2)	0	4 (1.9)
尿失禁	0	0	0
慢性腎臓病	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腎不全	1 (1.1)	0	1 (0.5)
腎嚢胞	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
血尿	1 (1.1)	0	1 (0.5)
糖尿	1 (1.1)	0	1 (0.5)
蛋白尿	0	0	0
腎仙痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
乳頭の炎症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
勃起不全	1 (1.1)	0	1 (0.5)
月経過多	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0
陰茎腫脹	0	0	0
過長包皮	0	0	0
陰嚢腫脹	0	0	0
腟分泌物	0	1 (0.8)	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (7.4)	16 (12.4)	23 (10.6)
呼吸困難	0	2 (1.6)	2 (0.9)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
睡眠時無呼吸症候群	1 (1.1)	0	1 (0.5)
気管支分泌物貯留	0	0	0
喘息	0	0	0
気管支痙攣	0	1 (0.8)	1 (0.5)
閉塞性気道障害	0	0	0
咳嗽	4 (4.2)	6 (4.7)	10 (4.6)
喉頭嚢腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)
アレルギー性鼻炎	0	3 (2.3)	3 (1.4)
鼻閉	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
鼻出血	0	1 (0.8)	1 (0.5)
アレルギー性副鼻腔炎	0	2 (1.6)	2 (0.9)
肺腫瘤	0	1 (0.8)	1 (0.5)
気道うっ血	1 (1.1)	0	1 (0.5)
口腔咽頭痛	3 (3.2)	0	3 (1.4)
カタル	0	1 (0.8)	1 (0.5)
発声障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
鼻漏	0	1 (0.8)	1 (0.5)
くしゃみ	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	13 (13.7)	16 (12.4)	29 (13.4)
ざ瘡	1 (1.1)	0	1 (0.5)
脱毛症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血管浮腫	0	0	0
汗腺炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
水疱	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚乾燥	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮膚灼熱感	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
接触性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
間擦疹	0	2 (1.6)	2 (0.9)
アレルギー性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
アトピー性皮膚炎	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0
湿疹	0	0	0
手皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
脂漏性皮膚炎	0	0	0
光線過敏性反応	0	0	0
炎症後色素沈着変化	0	1 (0.8)	1 (0.5)
須毛偽毛包炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
そう痒症	2 (2.1)	7 (5.4)	9 (4.2)
全身性そう痒症	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
そう痒性皮疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)
乾癬	3 (3.2)	2 (1.6)	5 (2.3)
滴状乾癬	0	1 (0.8)	1 (0.5)
紫斑	0	0	0
発疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚潰瘍	0	0	0
皮膚嚢腫	0	2 (1.6)	2 (0.9)
皮膚線条	0	0	0
日光角化症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
蕁麻疹	2 (2.1)	0	2 (0.9)
外科および内科処置	0	1 (0.8)	1 (0.5)
アルコールの解毒	0	0	0
静脈瘤手術	0	1 (0.8)	1 (0.5)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
血管障害	4 (4.2)	6 (4.7)	10 (4.6)
大動脈瘤	0	0	0
ほてり	0	2 (1.6)	2 (0.9)
高血圧	4 (4.2)	5 (3.9)	9 (4.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
すべての有害事象	39 (41.1)	55 (42.6)	93 (43.1)
血液およびリンパ系障害	2 (2.1)	0	2 (0.9)
貧血	1 (1.1)	0	1 (0.5)
巨赤芽球性貧血	1 (1.1)	0	1 (0.5)
リンパ節症	0	0	0
大赤血球症	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
動悸	0	1 (0.8)	1 (0.5)
冠動脈硬化症	0	0	0
うっ血性心不全	0	0	0
心房細動	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
包茎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮様嚢腫	0	0	0
魚鱗癬	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
耳痛	0	0	0
耳鳴	0	0	0
回転性めまい	0	0	0
内分泌障害	0	0	0
アンドロゲン欠乏症	0	0	0
眼障害	2 (2.1)	0	2 (0.9)
白内障	1 (1.1)	0	1 (0.5)
虹彩癒着	0	0	0
ぶどう膜炎	0	0	0
眼出血	0	0	0
眼の障害	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0
眼刺激	0	0	0
近視	1 (1.1)	0	1 (0.5)
老視	1 (1.1)	0	1 (0.5)
網膜剥離	0	0	0
霧視	0	0	0
胃腸障害	5 (5.3)	3 (2.3)	8 (3.7)
大腸ポリープ	0	0	0
歯の障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
歯痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
下痢	0	1 (0.8)	1 (0.5)
消化不良	0	0	0
腹部膨満	0	0	0
胃炎	0	0	0
腹痛	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
上腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
便秘	0	0	0
食中毒	0	0	0
十二指腸炎	0	0	0
脾臓動脈瘤	1 (1.1)	0	1 (0.5)
鼠径ヘルニア	1 (1.1)	0	1 (0.5)
悪心	1 (1.1)	0	1 (0.5)
嘔吐	0	1 (0.8)	1 (0.5)
舌痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (3.2)	7 (5.4)	10 (4.6)
疲労	0	2 (1.6)	2 (0.9)
発熱	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
インフルエンザ様疾患	0	1 (0.8)	1 (0.5)
末梢腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
炎症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
注射部位反応	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0
注射部位出血	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
嚢胞	0	1 (0.8)	1 (0.5)
末梢性浮腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
浮腫	0	1 (0.8)	1 (0.5)
疼痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肝胆道系障害	2 (2.1)	0	2 (0.9)
肝腫大	1 (1.1)	0	1 (0.5)
脂肪肝	2 (2.1)	0	2 (0.9)
薬物性肝障害	0	0	0
免疫系障害	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
アナフィラキシー反応	0	1 (0.8)	1 (0.5)
季節性アレルギー	1 (1.1)	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	27 (28.4)	28 (21.7)	55 (25.5)
腹部膿瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)
胃腸炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
毛包炎	0	0	0
蜂巣炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
細菌尿	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
爪カンジダ症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
口腔カンジダ症	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0
歯膿瘍	3 (3.2)	1 (0.8)	4 (1.9)
口腔感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
歯感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
耳感染	0	0	0
迷路炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
外耳炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
中耳炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
結膜炎	0	0	0
眼感染	0	0	0
眼瞼せつ	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
爪真菌症	0	0	0
口腔真菌感染	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
口腔ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (0.5)
陰部ヘルペス	0	1 (0.8)	1 (0.5)
陰部単純ヘルペス	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ヘルペス性皮膚炎	0	0	0
単純ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (0.5)
帯状疱疹	1 (1.1)	0	1 (0.5)
インフルエンザ	0	0	0
気管支炎	2 (2.1)	3 (2.3)	5 (2.3)
肺炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
皮膚感染	0	0	0
癰	0	0	0
爪床感染	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
癜風	0	0	0
鼻咽頭炎	7 (7.4)	8 (6.2)	15 (6.9)
上気道感染	5 (5.3)	5 (3.9)	10 (4.6)
咽頭炎	3 (3.2)	0	3 (1.4)
副鼻腔炎	3 (3.2)	0	3 (1.4)
扁桃炎	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
鼻炎	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
気管炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
尿路感染	4 (4.2)	4 (3.1)	8 (3.7)
膀胱炎	0	0	0
腎感染	0	0	0
血腫感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス性胃腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス性気道感染	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス性上気道感染	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ウイルス感染	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (5.3)	8 (6.2)	13 (6.0)
関節損傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼外傷	0	0	0
骨の分断化	0	0	0
足骨折	0	1 (0.8)	1 (0.5)
手骨折	0	1 (0.8)	1 (0.5)
尺骨骨折	1 (1.1)	0	1 (0.5)
靭帯捻挫	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)
肉離れ	1 (1.1)	0	1 (0.5)
反復性挫傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
節足動物咬傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
転倒	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
軟部組織損傷	0	0	0
サンバーン	0	0	0
四肢損傷	1 (1.1)	0	1 (0.5)
脊柱損傷	0	0	0
裂傷	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
挫傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮膚擦過傷	0	0	0
第２度熱傷	0	0	0
熱傷	0	1 (0.8)	1 (0.5)
臨床検査	9 (9.5)	8 (6.2)	16 (7.4)
血球数異常	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血中ブドウ糖増加	2 (2.1)	1 (0.8)	3 (1.4)
グリコヘモグロビン増加	0	0	0
心音異常	0	0	0
血中免疫グロブリンＡ増加	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.1)	2 (1.6)	2 (0.9)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	2 (2.1)	0	2 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.8)	1 (0.5)
肝酵素上昇	0	1 (0.8)	1 (0.5)
肝機能検査異常	0	0	0
体重増加	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0
胸部Ｘ線異常	0	1 (0.8)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血圧上昇	2 (2.1)	2 (1.6)	4 (1.9)
拡張期血圧上昇	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.8)	1 (0.5)
痛風	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肥満	0	0	0
高血糖	0	0	0
高脂血症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
低血糖	0	1 (0.8)	1 (0.5)
鉄欠乏	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (7.4)	5 (3.9)	12 (5.6)
脊椎痛	0	0	0
椎間板変性症	0	0	0
関節痛	0	3 (2.3)	3 (1.4)
関節腫脹	0	0	0
筋肉痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
筋痙縮	0	0	0
筋攣縮	0	0	0
背部痛	3 (3.2)	0	3 (1.4)
四肢痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
筋骨格痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
頚部痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
変形性関節症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
変形性脊椎症	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
関節リウマチ	0	1 (0.8)	1 (0.5)
軟部組織腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腱障害	0	0	0
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
副腎腺腫	0	0	0
血管腫	0	0	0
唾液腺の良性新生物	0	1 (0.8)	1 (0.5)
大腸腺腫	0	0	0
異形成母斑	0	0	0
皮膚乳頭腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
基底細胞癌	0	1 (0.8)	1 (0.5)
神経系障害	3 (3.2)	4 (3.1)	7 (3.2)
糖尿病性ニューロパチー	0	0	0
運動失調	0	0	0
傾眠	0	0	0
失神	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0
頭痛	2 (2.1)	0	2 (0.9)
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
緊張性頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
坐骨神経痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
片頭痛	0	2 (1.6)	2 (0.9)
手根管症候群	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
錯感覚	0	0	0
味覚異常	0	0	0
感覚障害	0	0	0
一過性脳虚血発作	0	0	0
精神障害	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
不安	0	1 (0.8)	1 (0.5)
うつ病	0	0	0
不眠症	0	0	0
アルコール症	1 (1.1)	0	1 (0.5)
腎および尿路障害	0	3 (2.3)	3 (1.4)
尿失禁	0	1 (0.8)	1 (0.5)
慢性腎臓病	0	0	0
腎不全	0	0	0
腎嚢胞	0	0	0
血尿	0	1 (0.8)	1 (0.5)
糖尿	0	0	0
蛋白尿	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腎仙痛	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
乳頭の炎症	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
勃起不全	0	0	0
月経過多	1 (1.1)	0	1 (0.5)
亀頭包皮炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
陰茎腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
過長包皮	0	1 (0.8)	1 (0.5)
陰嚢腫脹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腟分泌物	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.2)	3 (2.3)	6 (2.8)
呼吸困難	1 (1.1)	0	1 (0.5)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	1 (0.8)	1 (0.5)
喘息	0	1 (0.8)	1 (0.5)
気管支痙攣	0	0	0
閉塞性気道障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
咳嗽	0	0	0
喉頭嚢腫	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0
鼻閉	0	0	0
鼻出血	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肺腫瘤	1 (1.1)	0	1 (0.5)
気道うっ血	0	0	0
口腔咽頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.5)
カタル	0	0	0
発声障害	0	0	0
鼻漏	0	0	0
くしゃみ	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	4 (4.2)	10 (7.8)	14 (6.5)
ざ瘡	0	0	0
脱毛症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
血管浮腫	1 (1.1)	0	1 (0.5)
汗腺炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
水疱	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0
皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
接触性皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
間擦疹	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
異汗性湿疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
湿疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
手皮膚炎	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
光線過敏性反応	1 (1.1)	0	1 (0.5)
炎症後色素沈着変化	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	0	0
そう痒症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
全身性そう痒症	0	0	0
そう痒性皮疹	0	0	0
乾癬	0	2 (1.6)	2 (0.9)
滴状乾癬	0	0	0
紫斑	1 (1.1)	0	1 (0.5)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
発疹	0	0	0
皮膚潰瘍	0	0	0
皮膚嚢腫	0	0	0
皮膚線条	1 (1.1)	0	1 (0.5)
日光角化症	0	0	0
蕁麻疹	0	1 (0.8)	1 (0.5)
外科および内科処置	1 (1.1)	0	1 (0.5)
アルコールの解毒	1 (1.1)	0	1 (0.5)
静脈瘤手術	0	0	0
血管障害	1 (1.1)	4 (3.1)	5 (2.3)
大動脈瘤	0	1 (0.8)	1 (0.5)
ほてり	0	0	0
高血圧	1 (1.1)	3 (2.3)	4 (1.9)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
すべての有害事象	7 (7.4)	6 (4.7)	13 (6.0)
血液およびリンパ系障害	0	0	0
貧血	0	0	0
巨赤芽球性貧血	0	0	0
リンパ節症	0	0	0
大赤血球症	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)
動悸	0	0	0
冠動脈硬化症	0	0	0
うっ血性心不全	0	1 (0.8)	1 (0.5)
心房細動	0	0	0
先天性、家族性および遺伝性障害	0	0	0
包茎	0	0	0
皮様嚢腫	0	0	0
魚鱗癬	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
耳痛	0	0	0
耳鳴	0	0	0
回転性めまい	0	0	0
内分泌障害	0	0	0
アンドロゲン欠乏症	0	0	0
眼障害	1 (1.1)	1 (0.8)	2 (0.9)
白内障	0	1 (0.8)	1 (0.5)
虹彩癒着	0	0	0
ぶどう膜炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
眼出血	0	0	0
眼の障害	0	0	0
眼瞼そう痒症	0	0	0
眼刺激	0	0	0
近視	0	0	0
老視	0	0	0
網膜剥離	1 (1.1)	0	1 (0.5)
霧視	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
胃腸障害	0	0	0
大腸ポリープ	0	0	0
歯の障害	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	0	0	0
消化不良	0	0	0
腹部膨満	0	0	0
胃炎	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
便秘	0	0	0
食中毒	0	0	0
十二指腸炎	0	0	0
脾臓動脈瘤	0	0	0
鼠径ヘルニア	0	0	0
悪心	0	0	0
嘔吐	0	0	0
舌痛	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0
疲労	0	0	0
発熱	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0
炎症	0	0	0
注射部位反応	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0
注射部位出血	0	0	0
注射部位腫脹	0	0	0
注射部位蕁麻疹	0	0	0
嚢胞	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0
浮腫	0	0	0
疼痛	0	0	0
肝胆道系障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
肝腫大	0	0	0
脂肪肝	0	0	0
薬物性肝障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
免疫系障害	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
腹部膿瘍	0	0	0
胃腸炎	0	0	0
毛包炎	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0
細菌尿	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	0
爪カンジダ症	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0
サイトメガロウイルス感染	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
歯膿瘍	0	0	0
口腔感染	0	0	0
歯感染	0	0	0
耳感染	0	0	0
迷路炎	0	0	0
外耳炎	0	0	0
中耳炎	0	0	0
エプスタイン・バーウイルス感染	0	0	0
結膜炎	0	0	0
眼感染	0	0	0
眼瞼せつ	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0
爪真菌症	0	0	0
口腔真菌感染	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0
陰部ヘルペス	0	0	0
陰部単純ヘルペス	0	0	0
ヘルペス性皮膚炎	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
気管支炎	0	1 (0.8)	1 (0.5)
肺炎	0	0	0
皮膚感染	0	0	0
癰	0	0	0
爪床感染	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
癜風	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0
上気道感染	0	0	0
咽頭炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
急性副鼻腔炎	0	0	0
気管炎	0	0	0
尿路感染	0	0	0
膀胱炎	0	0	0
腎感染	0	0	0
血腫感染	0	0	0
ウイルス性胃腸炎	0	0	0
ウイルス性気道感染	0	0	0
ウイルス性咽頭炎	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0
ウイルス性副鼻腔炎	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0
関節損傷	0	0	0
眼外傷	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
骨の分断化	0	0	0
足骨折	0	0	0
手骨折	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0
肉離れ	0	0	0
反復性挫傷	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
転倒	0	0	0
軟部組織損傷	0	0	0
サンバーン	0	0	0
四肢損傷	0	0	0
脊柱損傷	0	0	0
裂傷	0	0	0
挫傷	0	0	0
皮膚擦過傷	0	0	0
第２度熱傷	0	0	0
熱傷	0	0	0
臨床検査	1 (1.1)	0	1 (0.5)
血球数異常	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0
グリコヘモグロビン増加	0	0	0
心音異常	0	0	0
血中免疫グロブリンA増加	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	1 (1.1)	0	1 (0.5)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	0
肝機能検査異常	0	0	0
体重増加	0	0	0
血中クレアチン増加	0	0	0
胸部X線異常	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0
血圧上昇	0	0	0
拡張期血圧上昇	0	0	0
ビタミンＢ１２減少	0	0	0
好酸球数増加	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
痛風	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0
肥満	0	0	0
高血糖	0	0	0
高脂血症	0	0	0
低血糖	0	0	0
鉄欠乏	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.8)	1 (0.5)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
脊椎痛	0	0	0
椎間板変性症	0	0	0
関節痛	0	0	0
関節腫脹	0	0	0
筋肉痛	0	0	0
筋痙縮	0	0	0
筋攣縮	0	0	0
背部痛	0	0	0
四肢痛	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0
頚部痛	0	0	0
変形性関節症	0	0	0
変形性脊椎症	0	0	0
乾癬性関節症	0	1 (0.8)	1 (0.5)
関節リウマチ	0	0	0
軟部組織腫脹	0	0	0
腱障害	0	0	0
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0
副腎腺腫	0	0	0
血管腫	0	0	0
唾液腺の良性新生物	0	0	0
大腸腺腫	0	0	0
異形成母斑	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0
神経系障害	2 (2.1)	0	2 (0.9)
糖尿病性ニューロパチー	0	0	0
運動失調	0	0	0
傾眠	0	0	0
失神	0	0	0
ジスキネジア	0	0	0
頭痛	0	0	0
副鼻腔炎に伴う頭痛	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0
片頭痛	1 (1.1)	0	1 (0.5)
手根管症候群	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
錯感覚	0	0	0
味覚異常	0	0	0
感覚障害	0	0	0
一過性脳虚血発作	1 (1.1)	0	1 (0.5)
精神障害	1 (1.1)	0	1 (0.5)
不安	0	0	0
うつ病	1 (1.1)	0	1 (0.5)
不眠症	0	0	0
アルコール症	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
尿失禁	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
慢性腎臓病	0	0	0
腎不全	0	0	0
腎嚢胞	0	0	0
血尿	0	0	0
糖尿	0	0	0
蛋白尿	0	0	0
腎仙痛	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
乳頭の炎症	0	0	0
勃起不全	0	0	0
月経過多	0	0	0
亀頭包皮炎	0	0	0
陰茎腫脹	0	0	0
過長包皮	0	0	0
陰嚢腫脹	0	0	0
腟分泌物	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0
呼吸困難	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
気管支分泌物貯留	0	0	0
喘息	0	0	0
気管支痙攣	0	0	0
閉塞性気道障害	0	0	0
咳嗽	0	0	0
喉頭嚢腫	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	0	0
鼻閉	0	0	0
鼻出血	0	0	0
アレルギー性副鼻腔炎	0	0	0
肺腫瘤	0	0	0
気道うっ血	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0
カタル	0	0	0
発声障害	0	0	0
鼻漏	0	0	0
くしゃみ	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.1)	2 (1.6)	3 (1.4)
ざ瘡	0	0	0
脱毛症	0	0	0
血管浮腫	0	0	0
汗腺炎	0	0	0
水疱	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0
皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.5)
接触性皮膚炎	0	0	0
間擦疹	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0
異汗性湿疹	0	0	0
湿疹	0	0	0
手皮膚炎	0	0	0
脂漏性皮膚炎	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 N=95	CZP 400mg Q2W 群 N=129	全 CZP 群 N=216
	n (%)		
光線過敏性反応	0	0	0
炎症後色素沈着変化	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	0	0
そう痒症	0	0	0
全身性そう痒症	0	0	0
そう痒性皮疹	0	0	0
乾癬	0	2 (1.6)	2 (0.9)
滴状乾癬	0	0	0
紫斑	0	0	0
発疹	0	0	0
皮膚潰瘍	0	1 (0.8)	1 (0.5)
皮膚嚢腫	0	0	0
皮膚線条	0	0	0
日光角化症	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0
アルコールの解毒	0	0	0
静脈瘤手術	0	0	0
血管障害	0	0	0
大動脈瘤	0	0	0
ほてり	0	0	0
高血圧	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：CZP 200mg Q2W から CZP 400mg Q2W へ用量変更した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計し、全 CZP 群では 1 例として集計した
PS0002 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.3）Table 8.7b

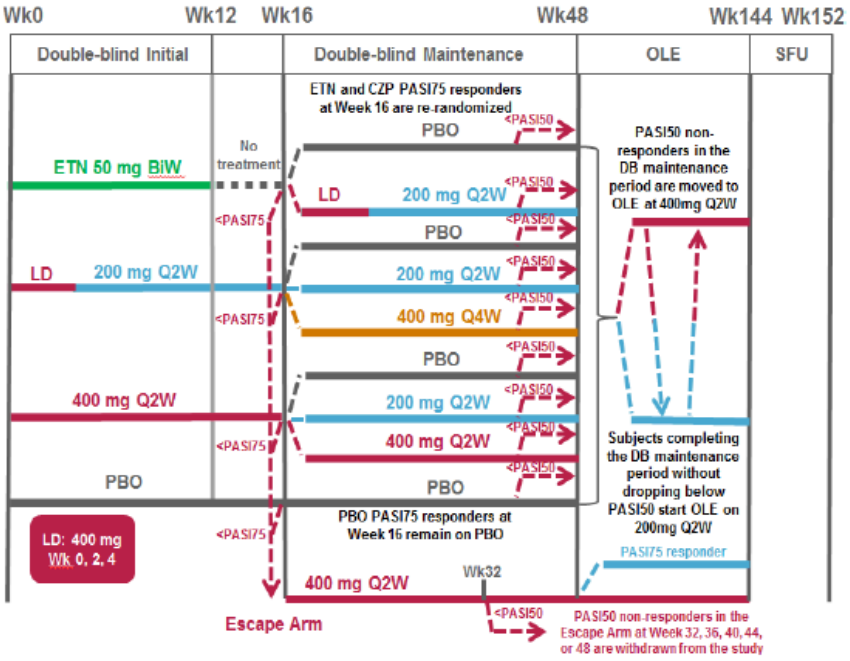
1.4 PS0003 試験［CIMPACT：尋常性乾癬患者を対象とした海外第 III 相試験］（5.3.5.1.4：評価資料）

1.4.1 試験方法

本試験の試験方法の概略を表 1.4-1 に、観察・検査実施スケジュールを表 1.4-2 及び表 1.4-3 に示した。

表 1.4-1 試験方法の概略：PS0003 試験

項目	内容
標題	中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、セルトリズマブ ペゴルの有効性及び安全性を評価するための第 III 相、多施設共同、二重盲検、無作為化、プラセボ及び実薬対照、並行群間比較試験（プラセボ対照の維持期間及び非盲検期間を含む）
開発の相	第 III 相
目的	主目的： 中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、開始用量としてセルトリズマブ ペゴル（CZP）400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、CZP 200mg を 2 週間隔（Q2W）で皮下投与した時及び CZP 400mg を Q2W で皮下投与した時の有効性を、プラセボ（PBO）と比較する。 副次目的： ・ 中等度～重度の尋常性乾癬患者を対象に、開始用量として CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、CZP 200mg を Q2W で皮下投与した時及び CZP 400mg を Q2W で皮下投与した時の有効性を、エタネルセプト（ETN）100mg（週 2 回投与の累積用量）を皮下投与した時と比較する ・ 中等度～重度の尋常性乾癬患者の治療について最適な導入治療の用量を評価する ・ 中等度～重度の尋常性乾癬患者の治療について最適な維持治療の用量を評価する ・ CZP の安全性及び忍容性を評価する その他の目的： 以下の項目を用いて、CZP の効果を評価する。 ・ 皮膚関連 QOL［皮膚疾患の QOL 評価指標（DLQI）］の改善 ・ EuroQol Group が開発した QOL を評価するための質問票（EQ-5D-3L）による健康状態の評価 ・ 仕事の生産性及び活動障害に関する質問票（特定の健康問題）（WPAI-SHP）による生産性の評価 ・ 疲労評価スケールによる疲労の評価 ・ 修正爪乾癬重症度指数（mNAPSI）による乾癬性爪病変の評価（ベースラインで爪病変を有する被験者） ・ CZP の長期投与時の安全性及び有効性の評価
試験デザイン	多施設共同、二重盲検、無作為化、PBO 及び実薬対照、並行群間比較

項目	内容
試験方法	試験デザインの概要は下図のとおり。  CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、PBO：プラセボ PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 3-1 本試験は、スクリーニング期間（最長 5 週間）、導入期間（PBO 及び ETN 対照）（Week 0～16）、維持期間（PBO 対照）（Week 16～48）、非盲検期間（96 週間）及び安全性追跡調査期間（最終投与日から 10 週間）で構成された。 <u>スクリーニング期間（最長 5 週間）</u> スクリーニング期間では、被験者の適格性を確認すると共に以下を実施した。 ・ 臨床検査値を入手 ・ 関節症性乾癬の治療のため、非ステロイド性抗炎症薬及び他の鎮痛薬（アセトアミノフェン又は軽度のアヘン剤等）が投与されていた場合は、その用量が一定であることを確認 ・ 併用禁止薬が投与されていた場合は、ウォッシュアウトを実施 <u>導入期間（Week 0～16）</u> スクリーニング期間で適格となった被験者は、以下のいずれかの群に 3：3：3：1 の割合で無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 0、2 及び 4 に 3 回投与後、Week 6～14 に CZP 200mg Q2W で投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：Week 0～14 に CZP 400mg Q2W で投与 ・ ETN 群：Week 0～11.5 に ETN 50mg 週 2 回で投与 ・ PBO 群：Week 0～14 に生理食塩水 Q2W で投与 なお、ETN 群に割り付けられた被験者は、Week 12～14 に治験薬を投与されなかった。

項目	内容
	維持期間（Week 16～48） Week 16 での治療効果に基づき、維持期間の投与を以下のように設定した。 (1) Week 16 で PASI75 を達成した被験者： 導入期間に割り付けられた投与群により、盲検下で以下のように治験薬を投与された。 1) 導入期間の PBO 群：生理食塩水 Q2W で継続投与 2) 導入期間の ETN 群：以下のいずれかの群に 2：1 の割合で再度無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を Week 16、18 及び 20 に 3 回投与後、Week 22 から CZP 200mg Q2W で投与 ・ PBO 群：生理食塩水 Q2W で投与 3) 導入期間の CZP 200mg Q2W 群：以下のいずれかの群に 2：2：1 の割合で再度無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：CZP 200mg Q2W で継続投与 ・ CZP 400mg Q4W 群：CZP 400mg 4 週間隔（Q4W）で投与（盲検を維持するため、CZP と生理食塩水を Q2W で交互に投与） ・ PBO 群：生理食塩水 Q2W で投与 4) 導入期間の CZP 400mg Q2W 群：以下のいずれかの群に 2：2：1 の割合で再度無作為に割り付けられた。 ・ CZP 200mg Q2W 群：CZP 200mg Q2W で投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：CZP 400mg Q2W で継続投与 ・ PBO 群：生理食塩水 Q2W で投与 なお、各投与群の被験者は、維持期間の来院時に PASI50 が未達成となった場合、非盲検期間に移行した。また、Week 48 まで維持期間を完了した被験者も非盲検期間に移行した。 (2) Week 16 で PASI75 が未達成の被験者は、Esc CZP 400mg Q2W 群として非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与された。なお、この群の被験者は Week 32 から来院の都度、PASI50 が未達成となった場合に当該来院時で試験を中止した。 非盲検期間（96 週間） 維持期間での治療効果により、非盲検期間の投与を以下のように設定した。 (1) Week 16 で PASI75 を達成し、かつ維持期間で再燃した（PASI50 が未達成となった）被験者：PASI50 が未達成となった来院時より非盲検下で CZP 400mg Q2W を投与された。 ・ CZP 400mg Q2W を 12 週間以上投与され、非盲検期間の 12、24、36、48、60、72 又は 84 週に PASI75 を達成した場合は、医師の判断により CZP 200mg Q2W に変更可能とした ・ CZP 400mg Q2W を 12 週間以上投与されたにも関わらず、PASI50 が未達成の場合は、試験を中止した

項目	内容
	(2) Week 16 で PASI75 を達成し、かつ維持期間で再燃しなかった（PASI50 が未達成とならなかった）被験者：非盲検下で CZP 200mg Q2W を投与された。 ・ 非盲検期間の 12、24、36、48、60、72 又は 84 週に PASI50 が未達成となった場合は、CZP 400mg Q2W を 12 週間以上投与した ・ 非盲検期間の 12、24、36、48、60、72 又は 84 週に PASI50 を達成したが、PASI75 が未達成であった場合は、医師の判断により CZP 400mg Q2W に変更可能とした (3) Esc CZP 400mg Q2W 群として Week 48 を完了した被験者： ・ 非盲検下で CZP 400mg Q2W を継続投与した ・ Week 48 で PASI75 を達成した場合は、医師の判断により CZP 200mg Q2W に変更可能とした <u>安全性追跡調査期間</u> 治験薬の最終投与 10 週後に安全性追跡調査来院を実施した。
被験者数	計画例数:約 540 例（PBO 群 54 例、ETN 群 162 例、CZP 200mg Q2W 群 162 例、CZP 400mg Q2W 群 162 例） 登録解析対象集団（ES）：733 例 <u>導入期間（Week 0～16）</u> 無作為化解析対象集団（RS）：559 例（PBO 群 57 例、ETN 群 170 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例、CZP 400mg Q2W 群 167 例） 安全性解析対象集団（SS）：557 例（PBO 群 57 例、ETN 群 168 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例、CZP 400mg Q2W 群 167 例） 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：524 例（PBO 群 55 例、ETN 群 154 例、CZP 200mg Q2W 群 155 例、CZP 400mg Q2W 群 160 例） <u>維持期間（Week 16～48）</u> CZP 投与解析対象集団（TCS）：520 例 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：534 例 維持期間解析対象集団（MS）：533 例 Week 16 での無作為化解析対象集団（WK16RS）：310 例 【被験者数設定の根拠】 本試験の主要な有効性の解析は、Week 12 の PASI75 改善率における CZP の各投与群と PBO 群の比較であるが、多重性を考慮し、固定順検定法を用いて CZP の各投与群と ETN 群の比較も実施した。 PBO 群、ETN 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の Week 12 の PASI75 改善率を、それぞれ 5%、57%、75%及び 80%と推定し、群間差が小さい ETN 群と CZP 200mg Q2W 群を用いて被験者数を設定した。 前述の仮定の下、有意水準を両側 5%とすると、ETN 群及び CZP 200mg Q2W 群間で統計学的な有意差の検出力は 91%であった。
対象	中等度～重度の尋常性乾癬

項目	内容
主な選択基準	1)　18 歳以上の成人男性及び女性 2)　尋常性乾癬と診断されてから 6 ヵ月以上経過している患者 3)　ベースラインの PASI スコア≥12、体表面積（BSA）に対する乾癬の病変面積の割合（以下、病変 BSA）≥10%及び乾癬に対する医師の包括的評価（PGA）スコア≥3 である患者 4)　乾癬の全身療法及び／又は光線療法及び／又は光化学療法の対象となる患者 ただし、以下の場合は除く。 ・ 過去に CZP の臨床試験に参加した又は臨床試験以外で CZP を使用した患者 ・ 乾癬性紅皮症、滴状乾癬又は全身性膿疱性乾癬と診断された患者 ・ 乾癬又は関節症性乾癬の治療のために、2 種類以上の生物学的製剤［腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬を含む］をベースラインの来院前に使用した患者 ・ 過去に乾癬の治療のために ETN を使用した患者
治験薬、投与量及び投与方法	被験薬： CZP：セルトリズマブ ペゴル（遺伝子組換え） バッチ番号：[redacted] 対照薬： PBO：生理食塩水 バッチ番号：[redacted] ETN：エタネルセプト（商品名：Enbrel®、米国又は欧州で調達） 投与量及び投与方法： ・ CZP 200mg Q2W 群：開始用量 CZP 400mg を 3 回皮下投与後、CZP 200mg Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg Q2W 群：CZP 400mg Q2W で皮下投与 ・ CZP 400mg Q4W 群：CZP 400mg Q4W で皮下投与（生理食塩水を Q4W で交互に投与） ・ ETN 群：ETN 50mg を週 2 回で皮下投与 ・ PBO 群：生理食塩水 Q2W で皮下投与
試験期間	各被験者の試験参加期間は最長 157 週間 ・ スクリーニング期間 最長 5 週間 ・ 導入期間 16 週間 ・ 維持期間 最長 32 週間 ・ 非盲検期間 最長 96 週間 ・ 安全性追跡調査期間 8 週間。なお、最終投与日からは 10 週間

項目		内容
評価項目	有効性	主要評価項目： ・ Week 12 の PASI75 改善率 副次評価項目： ・ Week 12 及び 16 の PGA 改善率 ・ Week 12 及び 16 の PASI90 改善率 ・ Week 16 の PASI75 改善率 ・ Week 12 の PASI75 改善率（ETN 群との比較） ・ Week 48 の PASI75 改善率 その他の評価項目： ・ PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 改善率の経時変化 ・ PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化 ・ PASI50、PASI75 及び PASI90 までの達成時間 ・ 再燃までの期間（Week 16 に PASI75 を達成した被験者が、PASI50 を未達成になるまでの期間） ・ リバウンド ・ PGA 改善率の経時変化 ・ 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化 ・ Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 ・ Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量 ・ 以下の項目のベースラインからの変化量（及び変化率）の経時変化 　・ DLQI スコア 　・ WPAI-SHP 　・ EQ-5D-3L 　・ 疲労評価スケール ・ 直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間）
	安全性	・ 有害事象 ・ 臨床検査（血液学的検査、血液生化学検査、尿検査） ・ バイタルサイン（血圧、体重） ・ 結核検査［インターフェロン-γ 遊離検査（IGRA）］ ・ 身体所見
	薬物動態	・ 血漿中 CZP 濃度 ・ 血漿中抗薬物（CZP）抗体（ADA）
統計解析方法		本報告書は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日でカットオフしたデータに基づく中間治験総括報告書であり、Week 48 までの結果がすべて含まれる。 <u>ベースラインの定義</u> ベースライン値は、治験薬の初回投与日及びそれ以前の直近の測定値とした。ベースライン値が欠測であり、スクリーニング値が利用可能であった場合は、スクリーニング値をベースライン値として利用した。

項目	内容
	解析対象集団の定義 ・ 登録解析対象集団（ES）：同意を取得した被験者 ・ 無作為化解析対象集団（RS）：無作為に割り付けられた被験者 ・ 安全性解析対象集団（SS）：RS のうち、治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 治験実施計画書に適合した解析対象集団（PPS）：RS のうち、Week 12 の来院まで試験を継続し、かつ有効性の主要評価項目のデータの妥当性に影響を及ぼす治験実施計画書からの重大な逸脱がない被験者 ・ CZP 投与解析対象集団（TCS）：CZP を 1 回以上投与された被験者 ・ 維持期間安全性解析対象集団（MSS）：RS のうち、維持期間（Week 16 の来院日及びそれ以降）で治験薬を 1 回以上投与された被験者 ・ 維持期間解析対象集団（MS）：Week 16 の来院を完了し、かつ維持期間の有効性データを有する被験者 ・ Week 16 での無作為化解析対象集団（WK16RS）：Week 16 に PASI75 を達成し、PBO を対照とする二重盲検の維持期間に無作為に割り付けられた被験者 有効性の解析は、導入期間では RS を対象とし、維持期間では WK16RS 又は MS を対象とした。PPS は主要評価項目の感度分析のみ使用した。安全性の解析は、SS、TCS 又は MSS を対象とした。 有効性 主要評価項目及び副次評価項目の統計解析は、多重性を考慮し、固定順検定法を用いて全体の有意水準を両側 5%又は 2.5%に設定した。 CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群又は CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群において、PASI75 を達成した被験者の割合の差を両側 95%（又は 97.5%）信頼区間で算出し、信頼区間の下限値が非劣性マージン（−10%）より大きい値であった場合、ETN に対する CZP の非劣性の証明とした。 ETN 群に対する CZP の各投与群の優越性は、有意水準 5%又は 2.5%で連続して検定した。CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群の優越性及び CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群の非劣性は、Hochberg 法に基づいて同時に検証した。 CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群の非劣性及び CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群の優越性は固定順検定法を用いてそれぞれ階層検定を実施した。 主要評価項目の解析 主要評価項目（Week 12 の PASI75 改善率）の主解析は、RS を対象とした。CZP の各投与群と PBO 群との比較は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰モデルを用いて解析し、オッズ比、信頼区間及び p 値で示した。欠測値の補完は、マルコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法による多重代入法を用いた。

項目	内容
	副次評価項目の解析 ・ Week 12 及び 16 の PGA 改善率、Week 12 及び 16 の PASI90 改善率、Week 16 の PASI75 改善率： 主要評価項目である Week 12 の PASI75 改善率と同じ方法で解析した。 ・ Week 12 の PASI75 改善率（ETN 群との比較）： 主要評価項目である Week 12 の PASI75 改善率と同じ方法で CZP の各投与群と ETN 群との比較を解析した。 ・ Week 48 の PASI75 改善率： 解析は WK16RS を対象とした。再度無作為に割り付けられた投与群のみ実施した。 欠測値の補完は non-responder imputation（NRI）法を用いた。
治験責任医師	70 名
治験実施医療機関	70 施設（米国、西ヨーロッパ及び中央／東ヨーロッパ）
公表文献	なし
治験実施期間	20[redacted]年[redacted]月～継続中

表 1.4-2　観察・検査実施スケジュール（スクリーニング期間～維持期間）

週 / 実施項目	SCR	BL	導入期間																維持期間																
			0.5	1	1.5	2	2.5 3 3.5	4	4.5 5 5.5	6	6.5 7 7.5	8	8.5 9 9.5	10	10.5 11 11.5	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
選択/除外基準の確認	●	●																																	
文書同意取得	●																																		
被験者背景の調査	●																																		
乾癬の既往歴	●																																		
重要な既往歴及び合併症	●																																		
血圧	●	●		●		●		●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	
身長、脈拍数、体温	●																																		
体重	●	●																●																	●
臨床検査 (血液・生化学・尿)	●	●						●				●				●		●				●				●				●					●
妊娠検査 (可能性のある被験者) [a]	●	●																																	●
感染症検査 [b]	●																																		
血漿中 CZP 濃度、ADA		●		●		●		●										●				●						●							●
身体所見 (結核の徴候を含む) [c]	●	●																●																	●
胸部 X 線検査 [d]	●																																		
結核検査 (IGRA)	●																																		●
結核質問票 [c]	●	●														●						●						●							●
PASI	●	●				●		●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
PGA	●	●				●		●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
病変 BSA	●	●														●		●																	●
DLQI		●				●						●				●		●				●				●									●
EQ-5D-3L		●										●				●		●				●				●									●
WPAI-SHP v2.0		●						●				●				●		●				●				●									●
疲労評価スケール		●						●								●		●				●				●									●
mNAPSI		●																																	●
皮膚及び爪の写真		●														●		●																	●
直接医療リソース使用度 [e]		●						●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
医療処置		●						●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
併用薬剤・併用療法の確認		●		●		●		●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●
有害事象 [f]	●	●		●		●		●				●				●		●		●		●		●		●		●		●		●		●	●

週 / 実施項目	SCR	BL	導入期間																維持期間																	
			0.5	1	1.5	2	2.5 3 3.5	4	4.5 5 5.5	6	6.5 7 7.5	8	8.5 9 9.5	10	10.5 11 11.5	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48
IVRS [g)]	●	●				●		●		●		●		●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与 (CZP 又は PBO) [g), h)]		●				●		●		●		●		●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
治験薬投与 (ETN) [g)]		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●																				

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、PBO：プラセボ

a) スクリーニング時は血清検査を実施し、その他の来院時は血清及び尿検査を実施した

b) B 型及び C 型肝炎検査はすべての国の被験者、HIV 検査はチェコ共和国、ドイツ、フランス及び英国の被験者

c) 活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた

d) スクリーニング来院前 3 ヵ月以内に実施することとし、実施していない場合は、スクリーニング期間に実施した

e) 医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた

f) 有害事象は、同意文書に署名後に発現した場合に報告した

g) 無作為に割り付けられた投与群にて治験薬を投与した

h) 導入期間に CZP 200mg Q2W 群に無作為に割り付けられた被験者が、維持期間の Week 16 に CZP 400mg Q4W 群に再度無作為に割り付けられた場合は、盲検を維持するために CZP 400mg と生理食塩水を Q2W で交互に投与した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 3–6

表 1.4-3　観察・検査実施スケジュール（非盲検期間～安全性追跡調査期間）

週 / 実施項目	非盲検期間 a)									SFU
	4	12	24	36	48	60	72	84	96 (終了時) 又は中止時	最終投与 10 週後
血圧	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
臨床検査 (血液・生化学・尿)		●	●	●	●	●	●	●	●	●
妊娠検査 (可能性のある被験者) b)									●	●
血漿中 CZP 濃度、ADA			●		●		●		●	●
身体所見 (結核の徴候を含む) c)					●				●	●
結核検査 (IGRA)					●				●	
結核質問票		●	●	●	●	●	●	●	●	
PASI	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
PGA	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
DLQI		●	●	●	●	●	●	●	●	
EQ-5D-3L		●	●	●	●	●	●	●	●	
WPAI-SHP v2.0		●	●	●	●	●	●	●	●	
疲労評価スケール		●	●	●	●	●	●	●	●	
直接医療リソース使用度 d)		●	●	●	●	●	●	●	●	
医療処置		●	●	●	●	●	●	●	●	
併用薬剤・併用療法の確認	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
有害事象	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
IVRS	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
治験薬の服薬遵守	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
治験薬投与 (CZP) e)	●	●	●	●	●	●	●	●		

CZP：セルトリズマブ ペゴル

a)　維持期間の最終来院時が非盲検期間の開始時

b)　血清及び尿検査を実施した

c)　活動性結核の徴候及び症状の評価、並びに結核への曝露リスク評価を含めた

d)　医療リソースの使用には、医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間を含めた

e)　通常 CZP は自己投与により Q2W で投与したが、来院時は医療機関で投与した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 3-7

1.4.2　被験者の構成

1.4.2.1　被験者の内訳

本試験への参加について文書同意が得られた 733 例についてスクリーニング検査を実施した。スクリーニング脱落 174 例を除く 559 例が無作為に割り付けられた。スクリーニング脱落の主な理由は、不適格であった。

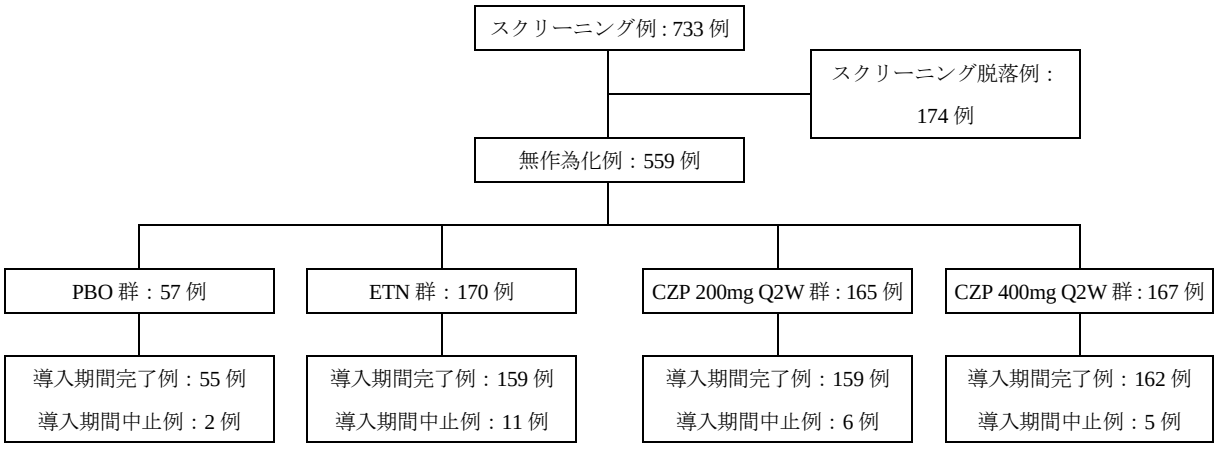
1.4.2.1.1　導入期間（Week 0～16）

ES における導入期間（Week 0～16）の被験者の内訳を図 1.4-1 に、被験者の内訳及び中止理由を表 1.4-4 に示した。

559 例が導入期間での各投与群（PBO 群 57 例、ETN 群 170 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例、CZP 400mg Q2W 群 167 例）に無作為に割り付けられ、導入期間を開始した。

導入期間を完了した被験者は PBO 群 55 例、ETN 群 159 例、CZP 200mg Q2W 群 159 例及び CZP 400mg Q2W 群 162 例の合計 535 例（95.7%）であった。

導入期間に中止した被験者は、PBO 群 2 例、ETN 群 11 例、CZP 200mg Q2W 群 6 例及び CZP 400mg Q2W 群 5 例の合計 24 例（4.3%）であった。最も多い中止理由は、同意撤回（PBO 群 1 例、ETN 群 2 例、CZP 200mg Q2W 群 3 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 7 例）であり、次いで有害事象（ETN 群 4 例、CZP 200mg Q2W 群 1 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例の合計 6 例）及び追跡不能（PBO 群 1 例、ETN 群 2 例、CZP 200mg Q2W 群 1 例及び CZP 400mg Q2W 群 2 例の合計 6 例）であった。有害事象により中止した 6 例のうち、2 例（ETN 群及び CZP 200mg Q2W 群の各 1 例）は重篤な有害事象（死亡以外）による中止であった。



CZP : セルトリズマブ ペゴル、ES : 登録解析対象集団、ETN : エタネルセプト、MS : 維持期間解析対象集団、PBO : プラセボ
注 : 導入期間を完了したが、1 例は維持期間の移行を希望しなかったため、1 例は維持期間に移行したが MS の基準に該当しなかったため（いずれも CZP 400mg Q2W 群）、MS から除外した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 1.1、Table 1.3a

図 1.4-1　被験者の内訳（Week 0～16）－ ES

表 1.4-4　被験者の内訳及び中止理由（Week 0～16）　－RS

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全被験者 N=559
	n (%)				
導入期間完了例	55 (96.5)	159 (93.5)	159 (96.4)	162 (97.0)	535 (95.7)
導入期間中止例	2 (3.5)	11 (6.5)	6 (3.6)	5 (3.0)	24 (4.3)
中止理由					
有害事象	0	4 (2.4)	1 (0.6)	1 (0.6)	6 (1.1)
効果不十分	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
治験実施計画書逸脱	0	1 (0.6)	0	0	1 (0.2)
追跡不能	1 (1.8)	2 (1.2)	1 (0.6)	2 (1.2)	6 (1.1)
同意撤回	1 (1.8)	2 (1.2)	3 (1.8)	1 (0.6)	7 (1.3)
その他	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.5)
導入期間を完了したが、維持期間に移行しなかった被験者	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.4)
維持期間に移行しなかった理由					
追跡不能	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)
同意撤回	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

注：導入期間を完了したが、1 例は維持期間の移行を希望しなかったため、1 例は維持期間に移行したが MS の基準に該当しなかったため（いずれも CZP 400mg Q2W 群）、MS から除外した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 1.3a

1.4.2.1.2　維持期間（Week 16～48）

MS における維持期間（Week 16～48）の被験者の内訳及び中止理由を表 1.4-5 に示した。

導入期間を完了した 535 例のうち、CZP 400mg Q2W 群の 2 例を除く 533 例が維持期間に移行した。

維持期間に移行した 533 例のうち、310 例が盲検下で治験薬（PBO、CZP 200mg Q2W、CZP 400mg Q2W 又は CZP 400mg Q4W）を投与され、223 例が非盲検下で治験薬（CZP 400mg Q2W）を投与された。盲検下で投与された 310 例の内訳は、PBO 群 73 例（ETN 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された 71 例を含む）、CZP 200mg Q2W 群 144 例（ETN 群及び CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された 100 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 49 例（CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された全例）及び CZP 400mg Q4W 群 44 例（CZP 200mg Q2W 群で再度無作為化された全例）であった。

維持期間を完了した被験者は 478 例（89.7%）であり、このうち盲検下で治験薬を投与された被験者は 295 例で、非盲検下で治験薬を投与された被験者は 183 例であった。盲検下で投与された 295 例の内訳は、PBO 群 68 例（ETN 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された 66 例を含む）、CZP 200mg Q2W 群 135 例（ETN 群及び CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された 95 例を含む）、CZP 400mg Q2W 群 49 例（CZP 400mg Q2W 群で再度無作為化された全例）及び CZP 400mg Q4W 群 43 例（CZP 200mg Q2W 群で再度無作為化された全例）であった。

維持期間に中止した被験者は 55 例（10.3%）であり、最も多い中止理由は、PASI50 が未達成（18 例、3.4%）で、次いで同意撤回（14 例、2.6%）及び有害事象（11 例、2.1%）であった。有害事象により中止した 11 例のうち、6 例は重篤な有害事象（死亡以外）による中止であった。盲検下又は非盲検下で治験薬を投与された被験者の中止例の割合は、盲検下（15 例、4.8%）よりも非盲検下（40 例、17.9%）が高かった。この差は、中止基準（PASI50 が未達成）が盲検下で治験薬を投与された被験者には適用されなかった違いによるものと考えられた。有害事象による中止例の割合は、盲検

下（3 例、1.0%）よりも非盲検下（8 例、3.6%）がわずかに高かった。有害事象以外の中止理由の割合は低く、盲検下と非盲検下で同程度であった。

表 1.4-5　被験者の内訳及び中止理由（Week 16～48） －MS

	Week 48 まで盲検を維持した被験者									非盲検下で投与された被験者				全被験者 N=533
	PBO/ PBO 群 N=2	ETN/ PBO 群 N=24	ETN/ CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/ PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/ PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群 N=49	PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群 N=53	ETN/Esc CZP 400mg Q2W 群 N=85	CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群 N=49	CZP 400mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群 N=36	
	n (%)													
維持期間完了例	2 (100)	23 (95.8)	48 (96.0)	20 (90.9)	40 (90.9)	43 (97.7)	23 (92.0)	47 (94.0)	49 (100)	46 (86.8)	71 (83.5)	36 (73.5)	30 (83.3)	478 (89.7)
再燃なしで完了 a)	2 (100)	7 (29.2)	44 (88.0)	12 (54.5)	36 (81.8)	41 (93.2)	13 (52.0)	42 (84.0)	48 (98.0)	NA	NA	NA	NA	245 (46.0)
再燃ありで完了 a)	0	16 (66.7)	4 (8.0)	8 (36.4)	4 (9.1)	2 (4.5)	10 (40.0)	5 (10.0)	1 (2.0)	NA	NA	NA	NA	50 (9.4)
維持期間中止例	0	1 (4.2)	2 (4.0)	2 (9.1)	4 (9.1)	1 (2.3)	2 (8.0)	3 (6.0)	0	7 (13.2)	14 (16.5)	13 (26.5)	6 (16.7)	55 (10.3)
中止理由														
有害事象	0	0	0	1 (4.5)	2 (4.5)	0	0	0	0	1 (1.9)	4 (4.7)	1 (2.0)	2 (5.6)	11 (2.1)
効果不十分	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (6.1)	0	3 (0.6)
追跡不能	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.2)
同意撤回	0	1 (4.2)	1 (2.0)	1 (4.5)	1 (2.3)	0	1 (4.0)	2 (4.0)	0	2 (3.8)	4 (4.7)	1 (2.0)	0	14 (2.6)
その他	0	0	1 (2.0)	0	1 (2.3)	1 (2.3)	1 (4.0)	1 (2.0)	0	1 (1.9)	2 (2.4)	0	0	8 (1.5)
PASI50 が未達成 (escape 投与のみ)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3 (5.7)	3 (3.5)	8 (16.3)	4 (11.1)	18 (3.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、NA：該当せず、PBO：プラセボ

a)　再燃ありは、維持期間の来院時に PASI50 が未達成である被験者と定義した。維持期間に盲検を維持した被験者が再燃ありとなった場合は、非盲検期間に移行した。非盲検下で投与された被験者が Week 32 に再燃ありとなった場合は、試験を中止し、その後も再燃ありの来院時に、試験を中止した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 1.3b

1.4.2.2　解析対象集団の内訳

1.4.2.2.1　導入期間（Week 0～16）

ES における導入期間（Week 0～16）の解析対象集団の内訳を表 1.4-6 に示した。

RS は、PBO 群 57 例、ETN 群 170 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例及び CZP 400mg Q2W 群 167 例の合計 559 例であった。ETN 群に割り付けられた 2 例は治験薬が投与されなかったため、SS は、PBO 群 57 例、ETN 群 168 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例及び CZP 400mg Q2W 群 167 例の合計 557 例であった。

PPS は、PBO 群 55 例、ETN 群 154 例、CZP 200mg Q2W 群 155 例及び CZP 400mg Q2W 群 160 例の合計 524 例であった。PPS から除外された 35 例の内訳は、Week 12 前の試験中止 24 例、治験実施計画書からの重大な逸脱 11 例であった。

表 1.4-6　解析対象集団の内訳（Week 0～16）　－ES

	PBO 群	ETN 群	CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W 群	全被験者
	n				
無作為化解析対象集団 (RS)	57	170	165	167	559
安全性解析対象集団 (SS)	57	168	165	167	557
治験実施計画書に適合した解析対象集団 (PPS)	55	154	155	160	524

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 1.2

1.4.2.2.2　維持期間（Week 16～48）

ES における維持期間（Week 16～48）の解析対象集団の内訳を表 1.4-7 に示した。

RS 及び SS は導入期間と同様に、それぞれ 559 例及び 557 例であった。MSS は 534 例、MS は 533 例、WK16RS は 310 例、TCS は 520 例であった。

MSS と MS の被験者数に違いがあるが、これは Week 16 に治験薬を投与されたが、Week 16 以降の有効性の評価を 1 度も受けなかった 1 例が MS から除外されたためである。

表 1.4-7　解析対象集団の内訳（Week 16～48） – ES

	Week 48 まで盲検を維持した被験者									非盲検下で投与された被験者				全被験者
	PBO/ PBO 群	ETN/ PBO 群	ETN/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ PBO 群	CZP 200mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/ CZP 400mg Q4W 群	CZP 400mg Q2W/ PBO 群	CZP 400mg Q2W/ CZP 200mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/ CZP 400mg Q2W 群	PBO/Esc CZP 400mg Q2W 群	ETN/Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群	CZP 400mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群	
	n													
無作為化解析対象集団 (RS)	2	24	50	22	44	44	25	50	49	53	85	49	37	559
安全性解析対象集団 (SS)	2	24	50	22	44	44	25	50	49	53	85	49	37	557
維持期間安全性解析対象集団 (MSS)	2	24	50	22	44	44	25	50	49	53	85	49	37	534
維持期間解析対象集団 (MS)	2	24	50	22	44	44	25	50	49	53	85	49	36	533
Week 16 での無作為化解析対象集団 (WK16RS)	2	24	50	22	44	44	25	50	49	0	0	0	0	310
CZP 投与解析対象集団 (TCS)	0	0	50	22	44	44	25	50	49	53	85	49	37	520

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ES：登録解析対象集団、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ

注：RS 25 例、SS 23 例、TCS 12 例は、導入期間に試験を中止したため又は導入期間を完了したが維持期間で治験薬の投与を受けなかったため、本表の全被験者には含まれたが、各投与群には含まれなかった

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 1.2

1.4.3 被験者背景

1.4.3.1 人口統計学的特性

1.4.3.1.1 導入期間（Week 0～16）

RS における人口統計学的特性を表 1.4-8 に示した。

投与群間で人口統計学的特性に大きな違いは認められなかった。

全被験者の年齢の平均値は 45.7 歳（範囲：18～80 歳）で、被験者の半数以上（59.4%）が 40～65 歳未満のカテゴリーに含まれた。被験者の多く（68.2%）は男性であった。被験者の人種はほとんどが白人（96.6%）であり、民族はヒスパニック又はラテン系以外（94.5%）であった。全被験者の体重の平均値は 88.77kg、BMI の平均値は 29.589kg/m^2 であった。

全体的に、PBO 群では ETN 群及び CZP の各投与群に比べて、体重及び BMI の平均値及び中央値が高く、更に体重及び BMI カテゴリーのより上位のカテゴリーに占める被験者の割合がわずかに高かった。

SS における人口統計学的特性は RS と同様であった。

表 1.4-8　人口統計学的特性 – RS

		PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	全被験者 N=559
年齢 (歳)	平均値 (SD)	46.5 (12.5)	44.6 (14.1)	46.7 (13.5)	45.4 (12.4)	46.0 (13.0)	45.7 (13.3)
	中央値	49.0	44.5	48.0	45.0	46.0	46.0
	最小値, 最大値	20, 69	18, 78	19, 80	18, 75	18, 80	18, 80
年齢カテゴリー、n (%)	<40 歳	15 (26.3)	68 (40.0)	51 (30.9)	53 (31.7)	104 (31.3)	187 (33.5)
	40～<65 歳	38 (66.7)	89 (52.4)	102 (61.8)	103 (61.7)	205 (61.7)	332 (59.4)
	≥65 歳	4 (7.0)	13 (7.6)	12 (7.3)	11 (6.6)	23 (6.9)	40 (7.2)
性別、n (%)	男性	34 (59.6)	127 (74.7)	113 (68.5)	107 (64.1)	220 (66.3)	381 (68.2)
	女性	23 (40.4)	43 (25.3)	52 (31.5)	60 (35.9)	112 (33.7)	178 (31.8)
人種、n (%)	アジア人	0	1 (0.6)	3 (1.8)	3 (1.8)	6 (1.8)	7 (1.3)
	黒人	0	3 (1.8)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)	7 (1.3)
	白人	57 (100)	163 (95.9)	158 (95.8)	162 (97.0)	320 (96.4)	540 (96.6)
	その他/混血	0	3 (1.8)	2 (1.2)	0	2 (0.6)	5 (0.9)
民族、n (%)	ヒスパニック又はラテン系	2 (3.5)	11 (6.5)	6 (3.6)	12 (7.2)	18 (5.4)	31 (5.5)
	ヒスパニック又はラテン系以外	55 (96.5)	159 (93.5)	159 (96.4)	155 (92.8)	314 (94.6)	528 (94.5)
体重 (kg)	n	57	170	165	166	331	558
	平均値 (SD)	93.74 (29.71)	88.63 (20.66)	89.71 (20.62)	86.27 (20.04)	87.98 (20.37)	88.77 (21.61)
	中央値	89.90	86.35	86.00	83.15	85.00	85.35
	最小値, 最大値	55.0, 198.5	49.0, 170.0	49.0, 171.1	41.8, 152.0	41.8, 171.1	41.8, 198.5
体重カテゴリー、n (%)	41.8～72.6kg	14 (24.6)	31 (18.2)	29 (17.6)	38 (22.8)	67 (20.2)	112 (20.0)
	>72.6～81.5kg	6 (10.5)	32 (18.8)	36 (21.8)	40 (24.0)	76 (22.9)	114 (20.4)
	>81.5～90.0kg	9 (15.8)	38 (22.4)	34 (20.6)	33 (19.8)	67 (20.2)	114 (20.4)
	>90.0～104.0kg	12 (21.1)	38 (22.4)	30 (18.2)	27 (16.2)	57 (17.2)	107 (19.1)
	>104.0～198.5kg	16 (28.1)	31 (18.2)	36 (21.8)	28 (16.8)	64 (19.3)	111 (19.9)
	欠測	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.2)
身長 (cm)	平均値 (SD)	172.73 (8.94)	173.18 (10.16)	173.27 (9.94)	172.51 (10.14)	172.89 (10.04)	172.96 (9.95)
	中央値	173.00	175.00	174.00	173.00	174.00	174.00
	最小値, 最大値	157.0, 194.0	135.5, 200.7	140.0, 196.0	147.0, 196.0	140.0, 196.0	135.5, 200.7
BMI (kg/m^2)	n	57	170	165	166	331	558
	平均値 (SD)	31.165 (8.549)	29.475 (6.304)	29.813 (6.059)	28.943 (5.919)	29.377 (5.996)	29.589 (6.402)
	中央値	29.840	28.420	28.730	28.635	28.670	28.720
	最小値, 最大値	19.59, 57.38	18.37, 64.60	18.29, 52.98	15.42, 45.11	15.42, 52.98	15.42, 64.60

		PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	全被験者 N=559
BMI カテゴリー、n (%)	15.42～24.96kg/m^2	13 (22.8)	30 (17.6)	31 (18.8)	38 (22.8)	69 (20.8)	112 (20.0)
	>24.96～27.46kg/m^2	7 (12.3)	38 (22.4)	37 (22.4)	32 (19.2)	69 (20.8)	114 (20.4)
	>27.46～29.75kg/m^2	8 (14.0)	37 (21.8)	30 (18.2)	34 (20.4)	64 (19.3)	109 (19.5)
	>29.75～33.90kg/m^2	14 (24.6)	39 (22.9)	29 (17.6)	30 (18.0)	59 (17.8)	112 (20.0)
	>33.90～64.60kg/m^2	15 (26.3)	26 (15.3)	38 (23.0)	32 (19.2)	70 (21.1)	111 (19.9)
	欠測	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 2.1a

1.4.3.1.2 維持期間（Week 16～48）

MS における人口統計学的特性は RS と同様であった。

被験者数が少ない投与群では、ばらつきが認められたが、全体的に、投与群間で人口統計学的特性に違いは認められなかった。

1.4.3.2 疾患特性

1.4.3.2.1 導入期間（Week 0～16）

RS におけるベースラインの疾患特性を表 1.4-9 に示した。

全被験者の病変 BSA の平均値は 27.4%、PASI スコアの平均値は 20.89 であり、被験者の多く（68.3%）は PGA スコアが 3 であった。DLQI スコアの平均値は 14.0 であった。

全被験者の罹病期間の平均値は 18.293 年（範囲：0.51～63.76 年）で、被験者の多くは過去の生物学的製剤の使用経験がなく（72.5%）、非生物学的製剤による全身療法の経験がなく（60.5%）、過去の TNF 阻害薬の使用経験がなかった（96.2%）。生物学的製剤の使用経験がない状態で光線療法、メトトレキサート（MTX）、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験がない被験者は 68.5%であり、光線療法及び光化学療法のいずれかの経験がある被験者は 51.7%であった。被験者の多くは乾癬に対する全身療法の経験があり（72.1%）、関節症性乾癬の合併がなかった（83.9%）。

被験者の多く（64.9%）は中央／東ヨーロッパで登録された。18.6%の被験者は西ヨーロッパ、16.5%の被験者は北アメリカで登録された。登録された地域について投与群間で違いは認められなかった。

全体的に、ベースラインの疾患特性は実際の中等度～重度の尋常性乾癬患者集団を反映していた。

ETN 群及び CZP の各投与群のベースラインの疾患特性に違いは認められなかった。PBO 群とこれらの投与群では、疾患活動性（病変 BSA の平均値、PASI スコアの中央値及び過去の生物学的製剤の使用）にわずかな違いが認められたが、これは PBO 群の被験者数が ETN 群及び CZP の各投与群に比べて少ないことによるものと考えられた。

表 1.4-9　ベースラインの疾患特性 – RS

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	全被験者 N=559
病変 BSA (%)						
平均値 (SD)	24.3 (13.8)	27.5 (15.5)	28.1 (16.7)	27.6 (15.3)	27.8 (16.0)	27.4 (15.6)
中央値	20.0	21.0	23.0	24.0	23.5	23.0
最小値, 最大値	10, 74	10, 82	10, 84	10, 89	10, 89	10, 89
病変 BSA、n (%)						
≤中央値 (23.0%)	32 (56.1)	92 (54.1)	83 (50.3)	83 (49.7)	166 (50.0)	290 (51.9)
>中央値 (23.0%)	25 (43.9)	78 (45.9)	82 (49.7)	84 (50.3)	166 (50.0)	269 (48.1)
PASI スコア						
平均値 (SD)	19.13 (7.10)	21.04 (8.21)	21.43 (8.79)	20.79 (7.69)	21.11 (8.25)	20.89 (8.14)
中央値	16.80	18.60	18.50	18.80	18.70	18.40
最小値, 最大値	12.0, 43.1	11.2, 48.0	12.0, 55.5	12.0, 58.5	12.0, 58.5	11.2, 58.5
PASI スコア、n (%)						
≤中央値 (18.40)	37 (64.9)	84 (49.4)	82 (49.7)	77 (46.1)	159 (47.9)	280 (50.1)
>中央値 (18.40)	20 (35.1)	86 (50.6)	83 (50.3)	90 (53.9)	173 (52.1)	279 (49.9)
PGA スコア [a)]、n (%)						
3	40 (70.2)	115 (67.6)	114 (69.1)	113 (67.7)	227 (68.4)	382 (68.3)
4	17 (29.8)	55 (32.4)	51 (30.9)	54 (32.3)	105 (31.6)	177 (31.7)
DLQI スコア						
n	57	170	164	167	331	558
平均値 (SD)	13.2 (7.6)	14.1 (7.4)	12.8 (7.0)	15.3 (7.3)	14.1 (7.2)	14.0 (7.3)
中央値	12.0	14.0	12.0	14.0	13.0	13.0
最小値, 最大値	1, 30	0, 30	1, 30	1, 30	1, 30	0, 30
罹病期間 (年)						
平均値 (SD)	18.942 (12.885)	17.399 (12.037)	19.467 (13.200)	17.822 (11.479)	18.640 (12.373)	18.293 (12.317)
中央値	18.229	15.611	15.858	16.780	16.326	15.943
最小値, 最大値	0.76, 54.59	0.63, 63.76	0.51, 63.72	0.54, 56.94	0.51, 63.72	0.51, 63.76
罹病期間、n (%)						
≤中央値 (15.94 年)	25 (43.9)	89 (52.4)	84 (50.9)	82 (49.1)	166 (50.0)	280 (50.1)
>中央値 (15.94 年)	32 (56.1)	81 (47.6)	81 (49.1)	85 (50.9)	166 (50.0)	279 (49.9)
過去の生物学的製剤の使用、n (%)						
経験なし	46 (80.7)	119 (70.0)	121 (73.3)	119 (71.3)	240 (72.3)	405 (72.5)
1 種類	7 (12.3)	38 (22.4)	38 (23.0)	37 (22.2)	75 (22.6)	120 (21.5)
2 種類	4 (7.0)	13 (7.6)	6 (3.6)	11 (6.6)	17 (5.1)	34 (6.1)

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	全被験者 N=559
非生物学的製剤による全身療法の経験、n (%)						
経験なし	35 (61.4)	109 (64.1)	102 (61.8)	92 (55.1)	194 (58.4)	338 (60.5)
1 種類	16 (28.1)	45 (26.5)	46 (27.9)	57 (34.1)	103 (31.0)	164 (29.3)
2 種類	5 (8.8)	14 (8.2)	13 (7.9)	15 (9.0)	28 (8.4)	47 (8.4)
≥3 種類	1 (1.8)	2 (1.2)	4 (2.4)	3 (1.8)	7 (2.1)	10 (1.8)
光線療法又は光化学療法の経験、n (%)						
あり	28 (49.1)	89 (52.4)	88 (53.3)	84 (50.3)	172 (51.8)	289 (51.7)
なし	29 (50.9)	81 (47.6)	77 (46.7)	83 (49.7)	160 (48.2)	270 (48.3)
乾癬に対する全身療法の経験、n (%)						
あり	39 (68.4)	123 (72.4)	118 (71.5)	123 (73.7)	241 (72.6)	403 (72.1)
なし	18 (31.6)	47 (27.6)	47 (28.5)	44 (26.3)	91 (27.4)	156 (27.9)
過去の TNF 阻害薬の使用、n (%)						
あり	5 (8.8)	8 (4.7)	4 (2.4)	4 (2.4)	8 (2.4)	21 (3.8)
なし	52 (91.2)	162 (95.3)	161 (97.6)	163 (97.6)	324 (97.6)	538 (96.2)
光線療法、MTX、シクロスポリンのうち 2 種類以上の全身療法の経験 [b]、n (%)						
あり	15 (26.3)	52 (30.6)	49 (29.7)	60 (35.9)	109 (32.8)	176 (31.5)
なし	42 (73.7)	118 (69.4)	116 (70.3)	107 (64.1)	223 (67.2)	383 (68.5)
地域、n (%)						
北アメリカ	10 (17.5)	29 (17.1)	26 (15.8)	27 (16.2)	53 (16.0)	92 (16.5)
中央/東ヨーロッパ	36 (63.2)	111 (65.3)	107 (64.8)	109 (65.3)	216 (65.1)	363 (64.9)
西ヨーロッパ	11 (19.3)	30 (17.6)	32 (19.4)	31 (18.6)	63 (19.0)	104 (18.6)
関節症性乾癬の合併症、n (%)						
あり	12 (21.1)	27 (15.9)	27 (16.4)	24 (14.4)	51 (15.4)	90 (16.1)
なし	45 (78.9)	143 (84.1)	138 (83.6)	143 (85.6)	281 (84.6)	469 (83.9)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

a)　PGA スコア≥3 である患者を対象とした（選択基準）

b)　生物学的製剤の使用経験がない状態

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 2.1a

1.4.3.2.2　維持期間（Week 16～48）

全体的に、MS におけるベースラインの疾患特性は RS と同様であった。

被験者数が少ない投与群では、ばらつきが認められたが、全体的に、投与群間でベースラインの疾患特性に違いは認められなかった。

ETN 又は CZP を投与された各投与群において、被験者の多く（54.2%～86.0%）は中央／東ヨーロッパで登録された［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 2.1c］。

1.4.4　有効性

主要評価項目及び主な副次評価項目の統計解析は多重性を考慮し、固定順検定法を用いた。その結果の概要を表 1.4-10 に示した。

Week 12 及び 16 の PASI75 改善率、PGA 改善率及び PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある上昇が認められた。更に、Week 12 の PASI75 改善率では、CZP 400mg Q2W 群は ETN 群に対する優越性が認められ、CZP 200mg Q2W 群は ETN 群に対して非劣性が認められたものの、優越性は認められなかった。

表 1.4-10　主要評価項目及び主な副次評価項目における固定順検定法の結果 －RS-MCMC

階層検定		評価項目	時期	p 値/信頼区間	有意差 a)	評価項目・検定の種類
1	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI75 改善率	Week 12	<0.0001	あり	主要評価項目
2	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI75 改善率	Week 12	<0.0001	あり	主要評価項目
3	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PGA 改善率	Week 12	<0.0001	あり	主な副次評価項目
4	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PGA 改善率	Week 12	0.0004	あり	主な副次評価項目
5	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI90 改善率	Week 12	<0.0001	あり	主な副次評価項目
6	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI90 改善率	Week 12	<0.0001	あり	主な副次評価項目
7	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI75 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
8	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI75 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
9	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PGA 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
10	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PGA 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
11	CZP 400mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI90 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
12	CZP 200mg Q2W 群 vs. PBO 群	PASI90 改善率	Week 16	<0.0001	あり	主な副次評価項目
13	CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群	PASI75 改善率	Week 12	2.7, 24.1	あり	非劣性
14a	CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群	PASI75 改善率	Week 12	0.0152	あり	優越性、Hochberg 法
14b	CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群	PASI75 改善率	Week 12	−2.9, 18.9	あり	非劣性、Hochberg 法
15	CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群	PASI75 改善率	Week 12	0.1523	なし	優越性

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化
解析対象集団
注 1：信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
注 3：PBO 群では Week 12 及び 16 に PASI90 改善例は認められなかった。そのため、p 値は正確 logistic 回帰分析で算出した
a)　Hochberg 法に基づいて 2 つの仮説検定を同時に検証した階層検定 14 を除き、すべて p 値は有意水準両側 5%で検定した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4

1.4.4.1　主要評価項目

（1）　Week 12 の PASI75 改善率

RS における Week 12 の PASI75 改善率を表 1.4-11 に示した。

Week 12 の PASI75 改善率は、PBO 群の 5.0%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 61.3%、CZP 400mg Q2W 群は 66.7%であった。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 30.023（95%信頼区間：8.971～100.481）、CZP 400mg Q2W 群は 37.988（95%信頼区間：11.312～127.576）であった（いずれも p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-11　Week 12 の PASI75 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PASI75 改善率 (%)	5.0	53.3	61.3	66.7
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	—	56.2 (46.4, 66.0)	61.6 (52.1, 71.2)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	—	30.023 (8.971, 100.481)	37.988 (11.312, 127.576)
p 値	—	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2a

1.4.4.2　副次評価項目

1.4.4.2.1　導入期間（Week 0～16）

（1）　Week 12 の PGA 改善率

RS における Week 12 の PGA 改善率を表 1.4-12 に示した。

Week 12 の PGA 改善率は、PBO 群の 1.9%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 39.8%、CZP 400mg Q2W 群は 50.3%であった。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 36.566（95%信頼区間：5.061～264.196）、CZP 400mg Q2W 群は 56.129（95%信頼区間：7.787～404.555）であった（それぞれ p=0.0004 及び p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-12　Week 12 の PGA 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PGA 改善率 (%)	1.9	39.2	39.8	50.3
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	—	37.9 (28.88, 46.96)	48.5 (39.33, 57.63)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	—	36.566 (5.061, 264.196)	56.129 (7.787, 404.555)
p 値	—	—	0.0004	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.1a

（2） Week 12 の PASI90 改善率

RS における Week 12 の PASI90 改善率を表 1.4-13 に示した。

Week 12 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 31.2%、CZP 400mg Q2W 群は 34.0%であった。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 35.084（95%信頼区間：7.363～167.179）、CZP 400mg Q2W 群は 39.949（95%信頼区間：8.407～189.828）であった（いずれも p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-13　Week 12 の PASI90 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PASI90 改善率 (%)	0.2	27.1	31.2	34.0
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	—	31.0 (18.18, 43.80)	33.8 (20.68, 46.98)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	—	35.084 (7.363, 167.179)	39.949 (8.407, 189.828)
p 値	—	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2e

（3） Week 16 の PASI75 改善率

RS における Week 16 の PASI75 改善率を表 1.4-14 に示した。

Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群の 3.8%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 68.2%、CZP 400mg Q2W 群は 74.7%であった。Week 12 の PASI75 改善率では、CZP 200mg Q2W 群は 61.3%、CZP 400mg Q2W 群は 66.7%であり（表 1.4-11）、両投与群共に、Week 16 で更に改善された。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 55.413（95%信頼区間：13.135～233.782）、CZP 400mg Q2W 群は 76.277（95%信頼区間：17.952～324.094）であった（いずれも p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-14　Week 16 の PASI75 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PASI75 改善率 (%)	3.8	68.2	74.7
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	64.4 (55.12, 73.63)	70.9 (62.15, 79.59)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	55.413 (13.135, 233.782)	76.277 (17.952, 324.094)
p 値	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2c

（4） Week 16 の PGA 改善率

RS における Week 16 の PGA 改善率を表 1.4-15 に示した。

Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群の 3.4%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 48.3%、CZP 400mg Q2W 群は 58.4%であった。Week 12 の PGA 改善率では、CZP 200mg Q2W 群は 39.8%、CZP 400mg Q2W 群は 50.3%であり（表 1.4-12）、両投与群共に、Week 16 で更に改善された。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 27.165（95%信頼区間：6.504～113.453）、CZP 400mg Q2W 群は 40.717（95%信頼区間：9.741～170.198）であった（いずれも p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-15　Week 16 の PGA 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PGA 改善率 (%)	3.4	48.3	58.4
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	44.9 (35.39, 54.49)	55.0 (45.59, 64.35)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	27.165 (6.504, 113.453)	40.717 (9.741, 170.198)
p 値	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.1a

（5） Week 16 の PASI90 改善率

RS における Week 16 の PASI90 改善率を表 1.4-16 に示した。

Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.3%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 39.8%、CZP 400mg Q2W 群は 49.1%であった。Week 12 の PASI90 改善率では、CZP 200mg Q2W 群は 31.2%、CZP 400mg Q2W 群は 34.0%であり（表 1.4-13）、両投与群共に、Week 16 で更に改善された。PBO 群に対するオッズ比は、CZP 200mg Q2W 群は 49.527（95%信頼区間：10.002～245.256）、CZP 400mg Q2W 群は 72.278（95%信頼区間：14.650～356.602）であった（いずれも p<0.0001）。CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある差が認められた。

表 1.4-16　Week 16 の PASI90 改善率 －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PASI90 改善率 (%)	0.3	39.8	49.1
PBO 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	39.5 (25.58, 53.38)	48.8 (34.22, 63.41)
PBO 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	49.527 (10.002, 245.256)	72.278 (14.650, 356.602)
p 値	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用経験の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2e

（6） Week 12 の PASI75 改善率（ETN 群との比較）

RS における ETN 群と比較した Week 12 の PASI75 改善率を表 1.4-17 に示した。

CZP 400mg Q2W 群 vs. ETN 群の優越性及び CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群の非劣性は、Hochberg 法に基づいて同時に検証した。CZP 400mg Q2W 群の優越性の評価では p≤0.05 で、CZP 200mg Q2W 群の非劣性の評価では 95%信頼区間（−2.9～18.9）の下限値は非劣性マージン（−10%）より大きい値であり、いずれも有意水準両側 5%を満たし、ETN 群に対して統計学的に有意であることが認められた。これにより、CZP 200mg Q2W 群 vs. ETN 群の優越性を評価する最終の階層検定を実施した。CZP 200mg Q2W 群の優越性の評価では p>0.05 であり、ETN 群に対する優越性は認められなかった。

表 1.4-17　Week 12 の PASI75 改善率（ETN 群との比較）　－RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
PASI75 改善率 (%)	5.0	53.3	61.3	66.7
ETN 群との差 (%) (95%信頼区間)	—	—	8.0 (−2.9, 18.9)	13.4 (2.7, 24.1)
ETN 群に対するオッズ比 (95%信頼区間)	—	—	1.388 (0.886, 2.175)	1.756 (1.114, 2.768)
p 値	—	—	0.1523	0.0152

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、オッズ比、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2a

1.4.4.2.2　維持期間（Week 16～48）

（1） Week 48 の PASI75 改善率

WK16RS において、Week 16 に PASI75 を達成した被験者を対象に Week 48 の PASI75 改善率を表 1.4-18 に示した。

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、維持期間の CZP の各投与群では多くの被験者（79.5%～98.0%）が Week 48 でも PASI75 を達成した。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

維持期間の Week 48 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群（79.5%）よりも CZP 400mg Q4W 群（88.6%）が高かった。

【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

維持期間の Week 48 の PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群（80.0%）よりも CZP 400mg Q2W 群（98.0%）が高かった。

表 1.4-18　Week 48 の PASI75 改善率 – WK16RS-NRI

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
PASI75 改善例、n (%)	2 (100)	2 (8.3)	41 (82.0)	10 (45.5)	35 (79.5)	39 (88.6)	9 (36.0)	40 (80.0)	48 (98.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ、WK16RS：Week 16 での無作為化解析対象集団
注：Week 48 のデータが欠測又は Week 48 よりも前に再燃ありとなった被験者は NRI として解析した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2f

1.4.4.3 その他の評価項目

1.4.4.3.1 導入期間（Week 0～16）

（1） PASI50 改善率の経時変化

PASI50 改善率は、CZP 200mg Q2W 群では Week 4 で、CZP 400mg Q2W 群では Week 2 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p<0.0001 及び p=0.0189）、Week 8～12 で速やかに上昇し Week 16 まで維持された。Week 16 の PASI50 改善率は、PBO 群の 19.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 81.9%、CZP 400mg Q2W 群は 87.8%であった。

（2） PASI75 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.4-19 及び図 1.4-2 に示した。

PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0358 及び p=0.0209）、Week 16 まで持続して速やかに上昇した。Week 16 の PASI75 改善率は、PBO 群の 3.8%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 68.2%、CZP 400mg Q2W 群は 74.7%であった。

表 1.4-19　PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
Week 2				
PASI75 改善率 (%)	0.0	1.8	1.8	0.6
PBO 群との差 (%)	—	—	1.8	0.6
(95%信頼区間)			(−1.66, 5.35)	(−1.46, 2.75)
p 値 [a)]	—	—	0.7314	0.5318
Week 4				
PASI75 改善率 (%)	1.5	7.4	11.6	13.9
PBO 群との差 (%)	—	—	10.1	12.4
(95%信頼区間)			(4.09, 16.19)	(5.98, 18.91)
p 値 [a)]	—	—	0.0358	0.0209
Week 8				
PASI75 改善率 (%)	3.7	36.7	41.1	45.3
PBO 群との差 (%)	—	—	37.4	41.6
(95%信頼区間)			(27.67, 47.04)	(31.91, 51.30)
p 値 [a)]	—	—	<0.0001	<0.0001
Week 12				
PASI75 改善率 (%)	5.0	53.3	61.3	66.7
PBO 群との差 (%)	—	—	56.2	61.6
(95%信頼区間)			(46.4, 66.0)	(52.1, 71.2)
p 値 [b)]	—	—	<0.0001	<0.0001
Week 16				
PASI75 改善率 (%)	3.8	NA	68.2	74.7
PBO 群との差 (%)	—	—	64.4	70.9
(95%信頼区間)			(55.12, 73.63)	(62.15, 79.59)
p 値 [b)]	—	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NA：該当せず、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

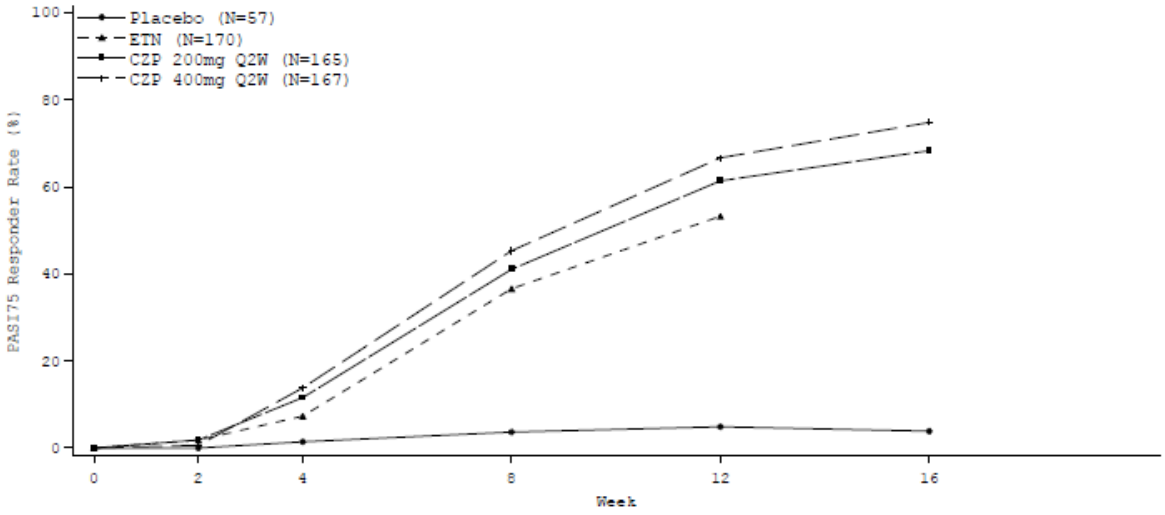
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　Week 2、4 及び 8 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b)　Week 12 の PASI75 改善率は主要評価項目、Week 16 の PASI75 改善率は副次評価項目である。これらの評価項目での CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2a、Table 4.2c



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1a

図 1.4-2 PASI75 改善率の経時変化（Week 0～16） －RS-MCMC

（3） PASI90 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI90 改善率の経時変化を表 1.4-20 及び図 1.4-3 に示した。

PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 8 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0009 及び p=0.0003）、Week 16 まで持続して速やかに上昇した。Week 16 の PASI90 改善率は、PBO 群の 0.3%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 39.8%、CZP 400mg Q2W 群は 49.1%であった。

表 1.4-20　PASI90 改善率の経時変化（Week 0～16）－RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
Week 2				
PASI90 改善率 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
PBO 群との差 (%)	—	—	NC	NC
(95%信頼区間)				
p 値	—	—	NC	NC
Week 4				
PASI90 改善率 (%)	0.0	0.9	2.7	3.1
PBO 群との差 (%)	—	—	2.7	3.1
(95%信頼区間)			(−1.58, 6.90)	(−1.45, 7.64)
p 値 a)	—	—	0.4355	0.3158
Week 8				
PASI90 改善率 (%)	0.1	12.5	15.1	18.3
PBO 群との差 (%)	—	—	15.0	18.3
(95%信頼区間)			(5.46, 24.64)	(7.87, 28.64)
p 値 a)	—	—	0.0009	0.0003
Week 12				
PASI90 改善率 (%)	0.2	27.1	31.2	34.0
PBO 群との差 (%)	—	—	31.0	33.8
(95%信頼区間)			(18.18, 43.80)	(20.68, 46.98)
p 値 b)	—	—	<0.0001	<0.0001
Week 16				
PASI90 改善率 (%)	0.3	NA	39.8	49.1
PBO 群との差 (%)	—	—	39.5	48.8
(95%信頼区間)			(25.58, 53.38)	(34.22, 63.41)
p 値 b)	—	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NA：該当せず、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

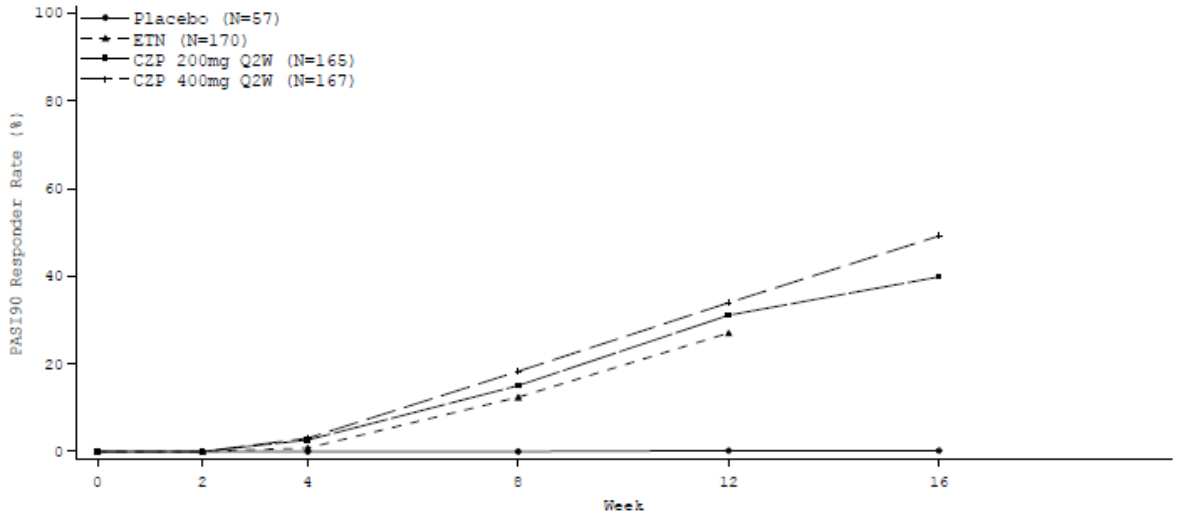
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a) Week 4 及び 8 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b) Week 12 及び 16 の PASI90 改善率は副次評価項目である。これらの評価項目での CZP の各投与群及び PBO 群の比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2e



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1c

図 1.4-3　PASI90 改善率の経時変化（Week 0～16）　－RS-MCMC

（4）　PASI100 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI100 改善率の経時変化を表 1.4-21 に示した。

PASI100 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 12 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められた（それぞれ p=0.0053 及び p=0.0048）。Week 16 の PASI100 改善率は、PBO 群の 0.2%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 12.2%、CZP 400mg Q2W 群は 15.9%であった。

表 1.4-21　PASI100 改善率の経時変化（Week 0～16）　－RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
Week 2				
PASI100 改善率 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0
PBO 群との差 (%)	—	—	NC	NC
(95%信頼区間)				
p 値 a)	—	—	NC	NC
Week 4				
PASI100 改善率 (%)	0.0	0.2	0.1	0.7
PBO 群との差 (%)	—	—	NC	0.7
(95%信頼区間)				(−1.47, 2.78)
p 値 a)	—	—	NC	0.5058
Week 8				
PASI100 改善率 (%)	0.0	2.2	4.0	3.2
PBO 群との差 (%)	—	—	4.0	3.1
(95%信頼区間)			(−1.22, 9.18)	(−1.48, 7.75)
p 値 a)	—	—	0.1799	0.3080
Week 12				
PASI100 改善率 (%)	0.1	6.1	10.9	11.0
PBO 群との差 (%)	—	—	10.8	11.0
(95%信頼区間)			(2.47, 19.06)	(2.62, 19.29)
p 値 a)	—	—	0.0053	0.0048
Week 16				
PASI100 改善率 (%)	0.2	NA	12.2	15.9
PBO 群との差 (%)	—	—	12.0	15.7
(95%信頼区間)			(3.16, 20.84)	(5.82, 25.54)
p 値 a)	—	—	0.0043	0.0011

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NA：該当せず、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
a)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2e

（5）　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.4-22 に示した。

ベースラインの PASI スコアの平均値は、CZP 200mg Q2W 群では 21.43、CZP 400mg Q2W 群では 20.79 であり、投与群間で同程度であった。また、PBO 群では 19.13 で、CZP の各投与群よりもわずかに低かった。

PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 2 で PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示し、その後も Week 16 まで持続した。Week 16 のベースラインからの平均変化量は、PBO 群の−1.26 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−15.91、CZP 400mg Q2W 群では−16.44 であった。また、Week 16 のベースラインからの平均変化率は、PBO 群の−9.203%に対して CZP 200mg Q2W 群では−74.388%、CZP 400mg Q2W 群では−78.506%であった。

表 1.4-22　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 0～16）－ RS-LOCF

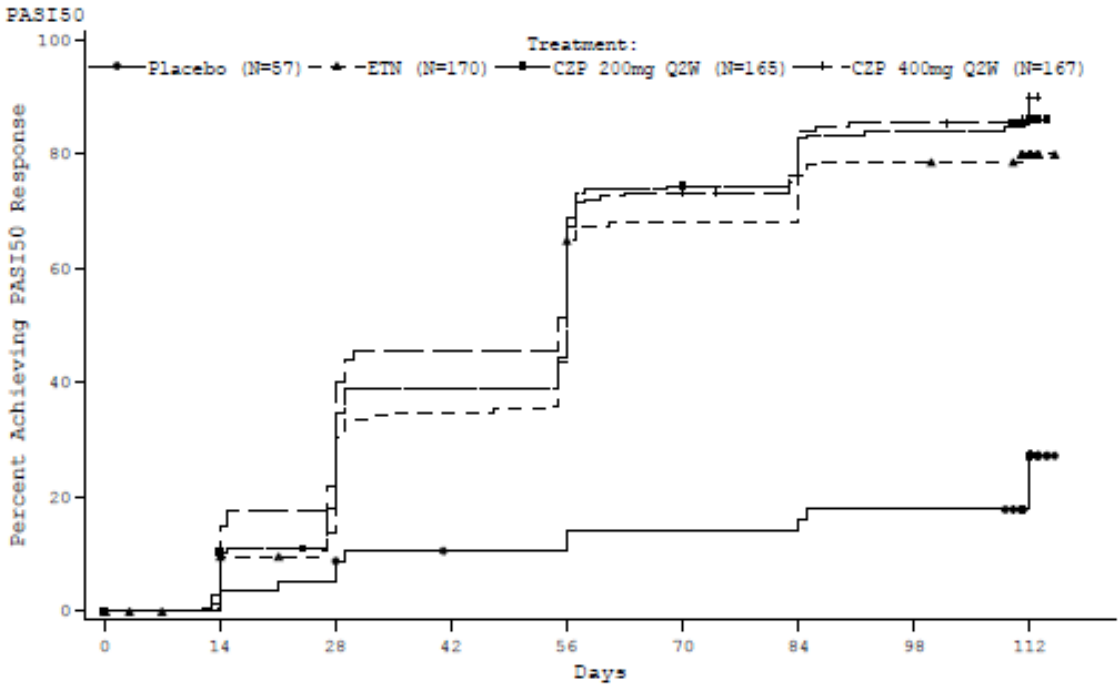
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
ベースライン 　平均値 (SD)	19.13 (7.10)	21.04 (8.21)	21.43 (8.79)	20.79 (7.69)
Week 2 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−1.28 (3.73) −7.867 (19.620)	−3.81 (4.29) −19.118 (21.398)	−4.75 (5.70) −21.970 (21.682)	−5.23 (5.70) −24.591 (23.593)
Week 4 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−2.49 (5.10) −15.085 (27.819)	−7.32 (6.12) −36.478 (27.027)	−9.33 (7.15) −43.213 (25.317)	−9.30 (7.39) −43.669 (29.666)
Week 8 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−1.88 (6.27) −13.312 (32.492)	−11.64 (7.93) −56.087 (31.182)	−13.41 (8.53) −62.265 (28.229)	−12.99 (8.36) −61.631 (31.686)
Week 12 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−1.17 (7.07) −9.852 (34.154)	−13.79 (8.99) −65.398 (32.617)	−15.43 (8.86) −71.896 (27.983)	−15.16 (8.67) −72.991 (31.157)
Week 16、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	57 −1.26 (8.15) −9.203 (39.988)	NA — —	165 −15.91 (8.95) −74.388 (27.788)	167 −16.44 (8.57) −78.506 (28.576)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、LOCF：last observation carried forward、n：例数、NA：該当せず、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注：LOCF 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2j、Table 4.2k

（6）　PASI50 までの到達時間

RS における Week 16 までの PASI50 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.4-4 に示した。

PASI50 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI50 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群では 56.0 日（95%信頼区間：55.0～56.0 日）、CZP 400mg Q2W 群では 55.0 日（95%信頼区間：29.0～56.0 日）であった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2p］。



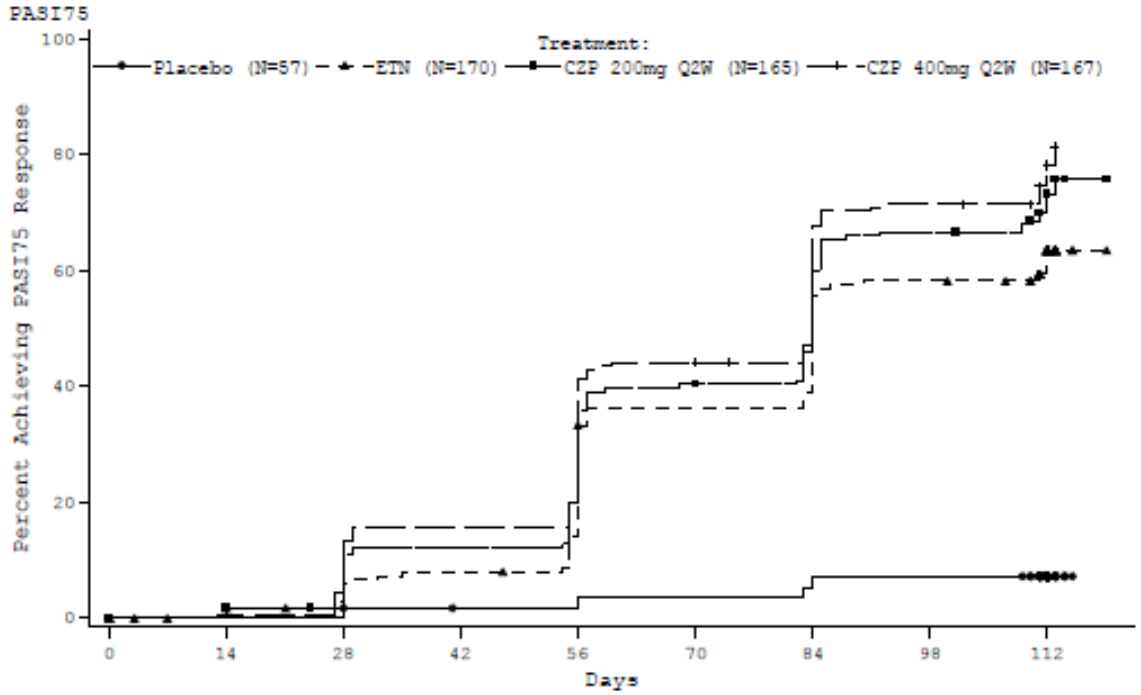
CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、RS：無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1i

図 1.4-4 PASI50 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16） －RS

（7） PASI75 までの到達時間

RS における Week 16 までの PASI75 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.4-5 に示した。

PASI75 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI75 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群では 84.0 日（95%信頼区間：83.0～84.0 日）、CZP 400mg Q2W 群では 84.0 日（95%信頼区間：57.0～84.0 日）であった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2p］。



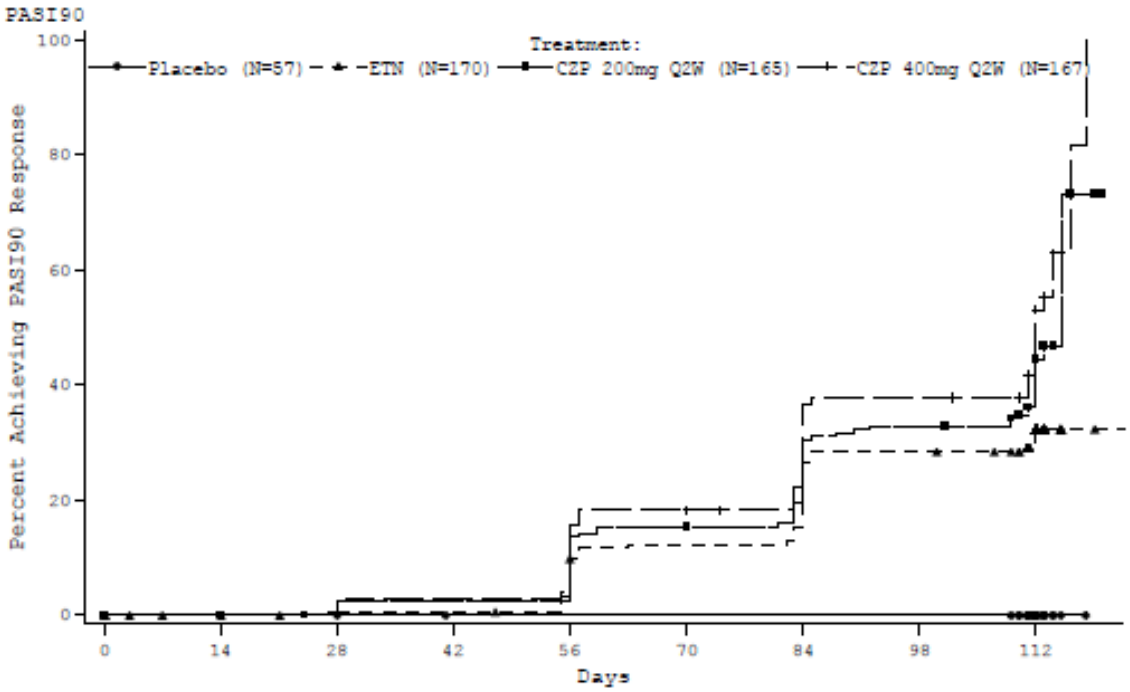
CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、RS：無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1i

図 1.4-5　PASI75 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－RS

（8）　PASI90 までの到達時間

RS における Week 16 までの PASI90 到達時間（日数）を Kaplan-Meier プロットで図 1.4-6 に示した。

PASI90 到達時間の中央値（被験者の半数が PASI90 を達成するまでの時間）は、CZP 200mg Q2W 群では 115.0 日（95%信頼区間：112.0～115.0 日）、CZP 400mg Q2W 群では 112.0 日（95%信頼区間：112.0～116.0 日）であった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2p］。



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、RS：無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1i

図 1.4-6　PASI90 改善率の Kaplan-Meier プロット（Week 0～16）　－RS

（9）　PGA 改善率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の PGA 改善率の経時変化を表 1.4-23 及び図 1.4-7 に示した。

PGA 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 4 で PBO 群に対して統計学的に有意な差が認められ（それぞれ p=0.0209 及び p=0.0049）、Week 16 まで持続して速やかに上昇した。Week 16 の PGA 改善率は、PBO 群の 3.4%に対して、CZP 200mg Q2W 群は 48.3%、CZP 400mg Q2W 群は 58.4%であった。

表 1.4-23　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）－RS-MCMC

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
Week 2				
PGA 改善率 (%)	1.8	0.6	1.2	0.0
PBO 群との差 (%)	—	—	−0.5	−1.8
(95%信頼区間)			(NC, NC)	(NC, NC)
p 値 [a)]	—	—	0.9340	0.5556
Week 4				
PGA 改善率 (%)	0.0	5.7	7.5	10.4
PBO 群との差 (%)	—	—	7.5	10.4
(95%信頼区間)			(0.54, 14.41)	(2.32, 18.44)
p 値 [a)]	—	—	0.0209	0.0049
Week 8				
PGA 改善率 (%)	2.6	28.4	28.3	34.8
PBO 群との差 (%)	—	—	25.7	32.2
(95%信頼区間)			(16.93, 34.50)	(23.06, 41.30)
p 値 [a)]	—	—	0.0050	0.0018
Week 12				
PGA 改善率 (%)	1.9	39.2	39.8	50.3
PBO 群との差 (%)	—	—	37.9	48.5
(95%信頼区間)			(28.88, 46.96)	(39.33, 57.63)
p 値 [b)]	—	—	0.0004	<0.0001
Week 16				
PGA 改善率 (%)	3.4	NA	48.3	58.4
PBO 群との差 (%)	—	—	44.9	55.0
(95%信頼区間)			(35.39, 54.49)	(45.59, 64.35)
p 値 [b)]	—	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、NA：該当せず、NC：算出不能、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団

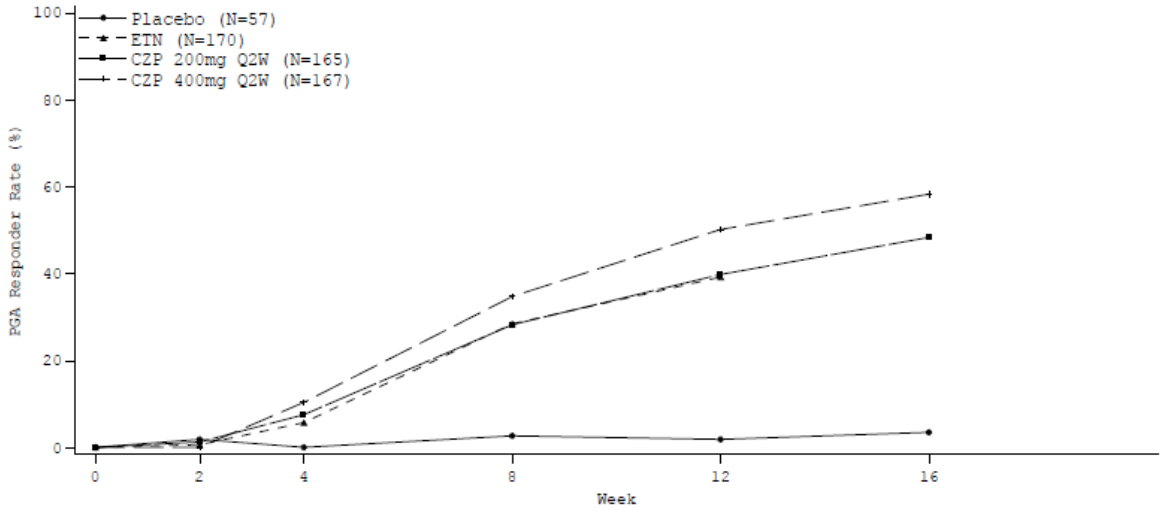
注 1：改善率、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用経験の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した

注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完

a)　Week 2、4 及び 8 では、CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意

b)　Week 12 及び 16 の PGA 改善率は副次評価項目である。これらの評価項目での CZP の各投与群と PBO 群との比較の p 値は有意水準両側 5%で検定した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.1a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MCMC：マルコフ連鎖モンテカルロ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：改善率は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とした logistic 回帰分析で算出した
注 2：MCMC 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 1.1a

図 1.4-7　PGA 改善率の経時変化（Week 0～16）　－RS-MCMC

（10） 病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における導入期間（Week 12 及び 16）の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.4-24 に示した。

ベースラインの病変 BSA の平均値は、CZP 200mg Q2W 群では 28.1%、CZP 400mg Q2W 群では 27.6%であり、投与群間で同程度であった。また、PBO 群では 24.3%で、CZP の各投与群よりもわずかに低かった。

病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 16 で PBO 群に対して臨床的に意味のあるかつ大きな減少（改善）を示した。Week 16 のベースラインからの平均変化率は、PBO 群の 3.0%に対して、CZP 200mg Q2W 群では−66.5%、CZP 400mg Q2W 群では−73.1%であった。

表 1.4-24　病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 12 及び 16）－RS

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
ベースライン 　平均値 (SD)	 24.3 (13.8)	 27.5 (15.5)	 28.1 (16.7)	 27.6 (15.3)
Week 12、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	54 0.6 (9.3) 5.2 (44.8)	159 −14.7 (13.9) −53.9 (37.8)	156 −16.6 (15.1) −59.6 (36.0)	162 −17.3 (14.4) −62.7 (35.5)
Week 16、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	55 −0.1 (10.5) 3.0 (50.2)	NA — —	159 −18.2 (14.6) −66.5 (33.5)	161 −20.5 (14.7) −73.1 (34.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、NA：該当せず、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.4a、Table 4.4b

（11） Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量

RS における Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量を表 1.4-25 に示した。

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、Week 16 で PBO 群に対して臨床的に意味のある減少（改善）を示した。Week 16 のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、PBO 群の−2.0 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−9.2、CZP 400mg Q2W 群では−10.4 であった。PBO 群との調整済み平均値の差は、CZP 200mg Q2W 群では−7.27（95%信頼区間：−9.03～−5.50）、CZP 400mg Q2W 群では−8.46（95%信頼区間：−10.22～−6.70）であった（いずれも p<0.0001）。

表 1.4-25　Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの変化量 －RS-LOCF

	PBO 群 N=57	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
ベースライン n 平均値 (SD)	 57 13.2 (7.6)	 164 12.8 (7.0)	 167 15.3 (7.3)
Week 16 のベースラインからの変化量 n 平均値 (SD) 中央値 Q1, Q3 最小値, 最大値	 57 −1.1 (6.7) −1.0 −5.0, 4.0 −14, 17	 164 −8.1 (7.5) −8.0 −13.0, −3.0 −29, 17	 167 −11.0 (8.3) −10.0 −16.0, −5.0 −30, 18
最小二乗平均 (SE)	−2.0 (0.81)	−9.2 (0.50)	−10.4 (0.50)
調整済み平均値の差 a) (95%信頼区間)	—	−7.27 (−9.03, −5.50)	−8.46 (−10.22, −6.70)
p 値 b)	—	<0.0001	<0.0001

CZP：セルトリズマブ ペゴル、LOCF：last observation carried forward、n：例数、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：最小二乗平均、SE、調整済み平均値の差、信頼区間及び p 値は、投与群、地域及び過去の生物学的製剤の使用の有無を因子とし、ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルを用いて算出した
注 2：LOCF 法を用いて欠測値を補完
a)　差は「CZP 200mg Q2W 群 － PBO 群」及び「CZP 400mg Q2W 群 － PBO 群」に基づく
b)　CZP の各投与群と PBO 群との比較に多重性を考慮していないため、p 値は名目上の値であることに留意
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.3a、Table 4.3b

（12） DLQI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

RS における導入期間（Week 0～16）の DLQI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.4-26 に示した。

DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、Week 8 で PBO 群に対して臨床的に意味のある減少（改善）を示し、その後も Week 16 まで持続した。Week 16 の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、PBO 群の−1.1 に対して、CZP 200mg Q2W 群では−8.1、CZP 400mg Q2W 群では−11.0 であった。

表 1.4-26　DLQI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 0～16）－ RS-LOCF

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=170	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167
ベースライン 平均値 (SD)	13.2 (7.6)	14.1 (7.4)	12.8 (7.0)	15.3 (7.3)
Week 2、n 変化量、平均値 (SD) 変化率 (%)、平均値 (SD)	57 −1.8 (4.0) −11.4 (30.7)	170 −4.0 (4.8) −26.7 (38.1)	164 −3.6 (4.4) −24.5 (40.1)	167 −4.6 (4.8) −33.5 (33.5)
Week 8、n 変化量、平均値 (SD) 変化率 (%)、平均値 (SD)	57 −1.6 (6.6) −8.3 (62.7)	170 −8.0 (7.3) −54.1 (40.7)	164 −7.6 (6.5) −56.5 (44.0)	167 −9.7 (7.3) −62.4 (34.1)
Week 12、n 変化量、平均値 (SD) 変化率 (%)、平均値 (SD)	57 −1.3 (6.8) −4.4 (63.7)	170 −8.8 (7.6) −60.0 (43.4)	164 −8.0 (7.3) −59.1 (50.3)	167 −10.3 (8.1) −66.2 (41.6)
Week 16、n 変化量、平均値 (SD) 変化率 (%)、平均値 (SD)	57 −1.1 (6.7) 4.1 (91.0)	NA — —	164 −8.1 (7.5) −60.8 (46.7)	167 −11.0 (8.3) −69.7 (43.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、LOCF：last observation carried forward、n：例数、NA：該当せず、PBO：プラセボ、RS：無作為化解析対象集団
注 1：LOCF 法を用いて欠測値を補完
注 2：2 例（被験者番号[redacted]-32012 及び[redacted]-42510、いずれも ETN 群）は、ベースラインの DLQI が 0 であった。そのため、本被験者のベースラインからの変化率は算出できず、各 Week の変化率の n 数は 168 であった
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.3b、Table 4.3c

（13） WPAI-SHP のベースラインからの変化量の経時変化

Week 0～16 における WPAI-SHP（質問票に基づく仕事の生産性及び活動の指標）のベースラインからの変化量の経時変化では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に比べておおむね良好な結果を示した［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.8a］。

（14） EQ-5D-3L のベースラインからの変化量の経時変化

Week 0～16 における EQ-5D-3L（QOL の指標）のベースラインからの変化量の経時変化では、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に比べておおむね良好な結果を示した［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.10a］。

（15） 疲労評価スケールのベースラインからの変化量の経時変化

Week 0～16 における疲労評価スケールのベースラインからの平均変化量は、PBO 群では−0.3～0.1、CZP 200mg Q2W 群では−0.8～−0.9、CZP 400mg Q2W 群では−0.8～−1.1 であり、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に、PBO 群に比べて大きな減少（改善）を示した。CZP の各投与群と PBO 群との調整済み平均値の差は、各測定時でいずれも−1.0 未満であった。Week 16 のベースラインからの変化量の最小二乗平均は、PBO 群の−0.5 に対して、CZP の各投与群では−0.9 であった（いずれも $p>0.05$）［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.7a］。

（16） 直接医療リソース使用度

直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間）について、Week 0～16 では PBO 群、ETN 群、CZP 200mg

Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の投与群間に明らかな差は認められなかった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.6a］。

1.4.4.3.2 維持期間（Week 16～48）

（1） PASI50 改善率の経時変化

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、維持期間の CZP の各投与群ではほとんどの被験者（81.8%～100%）が Week 16～48 で PASI50 を達成した。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

Week 20～48 の PASI50 改善率では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群は同程度又は CZP 400mg Q4W 群が高かった。PASI50 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の両投与群共に、Week 20～48 で徐々に下降し（それぞれ Week 20：97.7%、Week 48：81.8%及び Week 20：100%、Week 48：93.2%）、PBO 群では、Week 20～48 で下降した（Week 20：100%、Week 48：54.5%）。

【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

Week 32 までの PASI50 改善率では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群は同程度であった。PASI50 改善率は CZP 200mg Q2W 群では、Week 36～48 で徐々に下降したが（Week 36：92.0%、Week 48：84.0%）、CZP 400mg Q2W 群では Week 48 まで維持した（Week 36：95.9%、Week 48：98.0%）。PBO 群の PASI50 改善率は、Week 28～48 で下降した（Week 28：92.0%、Week 48：52.0%）。

（2） PASI75 改善率の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の PASI75 改善率の経時変化を表 1.4-27 及び図 1.4-8 に示した。

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、維持期間の CZP の各投与群ではほとんどの被験者（79.5%～100%）が Week 16～48 で PASI75 を達成した。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

Week 20～48 の PASI75 改善率では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群は同程度又は CZP 400mg Q4W 群が高かった。PASI75 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の両投与群共に、Week 20～48 で徐々に下降し（それぞれ Week 20：97.7%、Week 48：79.5%及び Week 20：95.5%、Week 48：88.6%）、PBO 群では、Week 20～48 で下降した（Week 20：86.4%、Week 48：45.5%）。

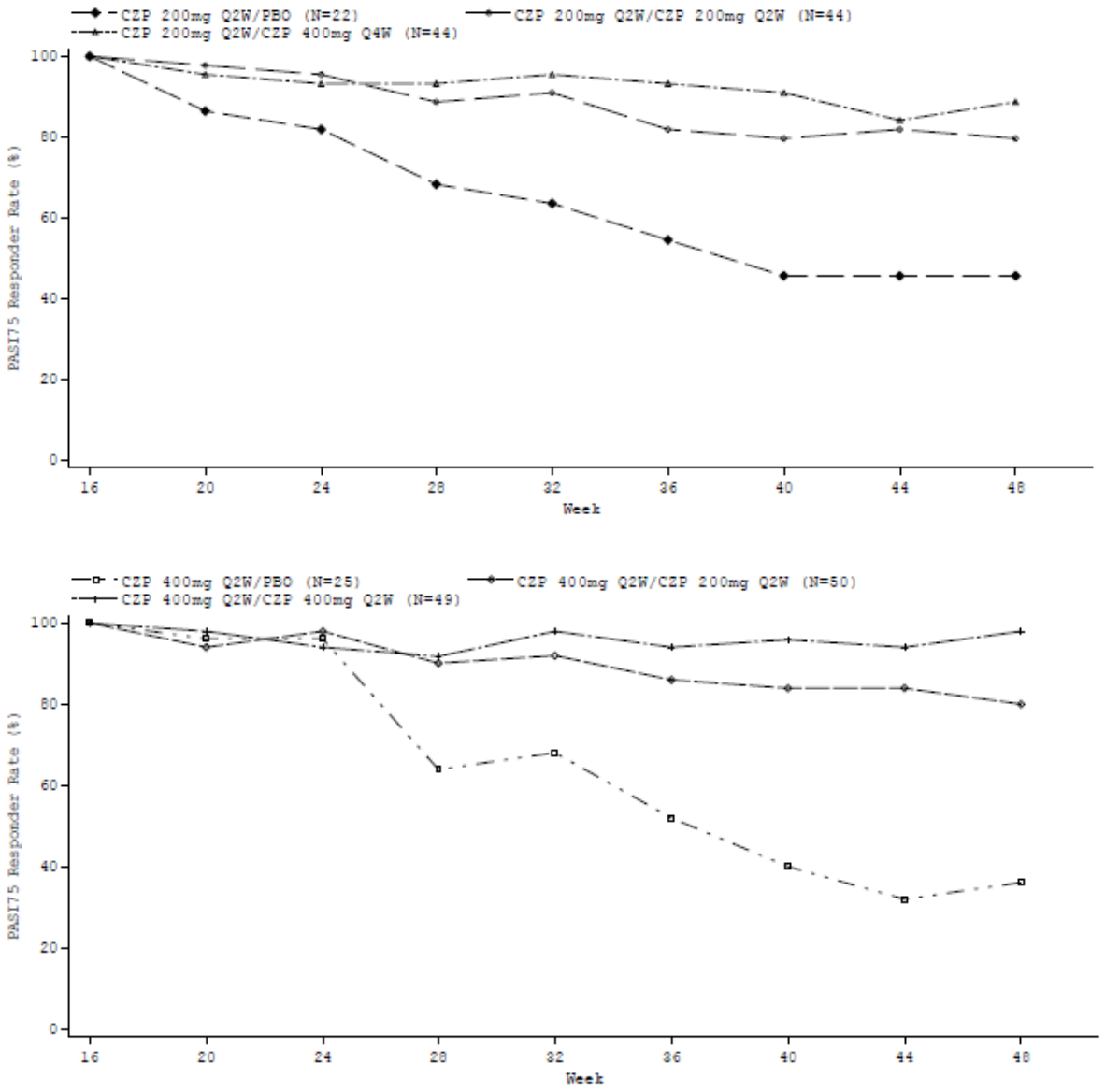
【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

Week 28 までの PASI75 改善率では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群は同程度であった。PASI75 改善率は CZP 200mg Q2W 群では、Week 32～48 で徐々に下降したが（Week 32：92.0%、Week 48：80.0%）、CZP 400mg Q2W 群では Week 48 まで維持した（Week 32 及び 48：いずれも 98.0%）。PBO 群の PASI75 改善率は、Week 20～48 で下降した（Week 20：96.0%、Week 48：36.0%）。

表 1.4-27　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－ MS-NRI

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
Week 16 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)	100.0 (100, 100)
Week 20 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	66.7 (47.81, 85.53)	100.0 (100, 100)	86.4 (72.02, 100)	97.7 (93.32, 100)	95.5 (89.30, 100)	96.0 (88.32, 100)	94.0 (87.42, 100)	98.0 (94.00, 100)
Week 24 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	37.5 (18.13, 56.87)	96.0 (90.57, 100)	81.8 (65.70, 97.94)	95.5 (89.30, 100)	93.2 (85.73, 100)	96.0 (88.32, 100)	98.0 (94.12, 100)	93.9 (87.16, 100)
Week 28 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	25.0 (7.68, 42.32)	96.0 (90.57, 100)	68.2 (48.72, 87.64)	88.6 (79.26, 98.01)	93.2 (85.73, 100)	64.0 (45.18, 82.82)	90.0 (81.68, 98.32)	91.8 (84.17, 99.50)
Week 32 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	25.0 (7.68, 42.32)	90.0 (81.68, 98.32)	63.6 (43.54, 83.74)	90.9 (82.41, 99.40)	95.5 (89.30, 100)	68.0 (49.71, 86.29)	92.0 (84.48, 99.52)	98.0 (94.00, 100)
Week 36 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	20.8 (4.59, 37.08)	88.0 (78.99, 97.01)	54.5 (33.74, 75.35)	81.8 (70.42, 93.21)	93.2 (85.73, 100)	52.0 (32.42, 71.58)	86.0 (76.38, 95.62)	93.9 (87.16, 100)
Week 40 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	16.7 (1.76, 31.58)	82.0 (71.35, 92.65)	45.5 (24.65, 66.26)	79.5 (67.63, 91.46)	90.9 (82.41, 99.40)	40.0 (20.80, 59.20)	84.0 (73.84, 94.16)	95.9 (90.38, 100)
Week 44 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	12.5 (0.00, 25.73)	82.0 (71.35, 92.65)	45.5 (24.65, 66.26)	81.8 (70.42, 93.21)	84.1 (73.28, 94.90)	32.0 (13.71, 50.29)	84.0 (73.84, 94.16)	93.9 (87.16, 100)
Week 48 PASI75 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	8.3 (0.00, 19.39)	82.0 (71.35, 92.65)	45.5 (24.65, 66.26)	79.5 (67.63, 91.46)	88.6 (79.26, 98.01)	36.0 (17.18, 54.82)	80.0 (68.91, 91.09)	98.0 (94.00, 100)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2h



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1b

図 1.4-8　PASI75 改善率の経時変化（Week 16～48）　－MS-NRI

（3）　PASI90 改善率の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の PASI90 改善率の経時変化を表 1.4-28 及び図 1.4-9 に示した。

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、維持期間の CZP の各投与群では維持期間中の PASI90 改善率は Week 16 と同程度又は Week 16 より上昇した。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

Week 20～48 の PASI90 改善率では、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群はほとんど同程度であった。PASI90 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の両投与群共に、Week 32 が最も高く（いずれも 75.0%）、その後 Week 48 までに徐々に下降した（Week 48：それぞれ 61.4%

及び 68.2%）。Week 16 と 48 の PASI90 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では+11.4%、CZP 400mg Q4W 群では+9.1%であり、両投与群共に全般的な改善が同程度認められた。PBO 群の PASI90 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16：72.7%、Week 48：18.2%）。

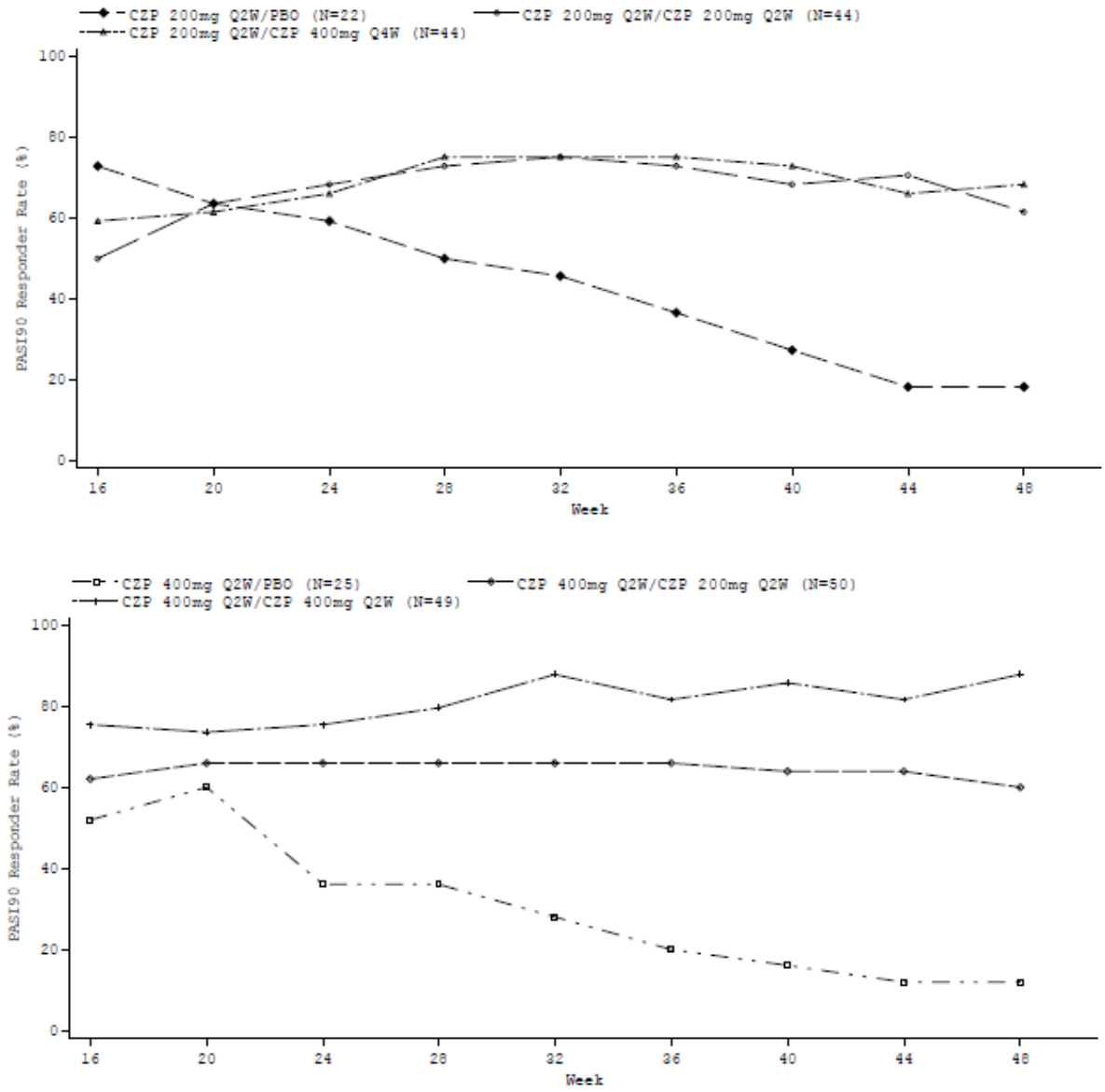
【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群の維持期間中の PASI90 改善率は、Week 16 とほとんど同程度であった（Week 16：62.0%、Week 20～48 の範囲：60.0%～66.0%）。CZP 400mg Q2W 群は、Week 16～32 で上昇し（Week16：75.5%、Week 32：87.8%）、その後 Week 48 までおおむね維持した（Week 48：87.8%）。Week 16 と 48 の PASI90 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では−2.0%、CZP 400mg Q2W 群では +12.3%であった。PBO 群の PASI90 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16：52.0%、Week 48：12.0%）。

表 1.4-28　PASI90 改善率の経時変化（Week 16～48） – MS-NRI

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
Week 16 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	37.5 (18.13, 56.87)	30.0 (17.30, 42.70)	72.7 (54.12, 91.34)	50.0 (35.23, 64.77)	59.1 (44.56, 73.62)	52.0 (32.42, 71.58)	62.0 (48.55, 75.45)	75.5 (63.47, 87.55)
Week 20 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	20.8 (4.59, 37.08)	64.0 (50.70, 77.30)	63.6 (43.54, 83.74)	63.6 (49.42, 77.85)	61.4 (46.98, 75.75)	60.0 (40.80, 79.20)	66.0 (52.87, 79.13)	73.5 (61.11, 85.83)
Week 24 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	16.7 (1.76, 31.58)	64.0 (50.70, 77.30)	59.1 (38.55, 79.64)	68.2 (54.42, 81.94)	65.9 (51.90, 79.92)	36.0 (17.18, 54.82)	66.0 (52.87, 79.13)	75.5 (63.47, 87.55)
Week 28 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	16.7 (1.76, 31.58)	68.0 (55.07, 80.93)	50.0 (29.11, 70.89)	72.7 (59.57, 85.89)	75.0 (62.21, 87.79)	36.0 (17.18, 54.82)	66.0 (52.87, 79.13)	79.6 (68.31, 90.88)
Week 32 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	16.7 (1.76, 31.58)	68.0 (55.07, 80.93)	45.5 (24.65, 66.26)	75.0 (62.21, 87.79)	75.0 (62.21, 87.79)	28.0 (10.40, 45.60)	66.0 (52.87, 79.13)	87.8 (78.58, 96.93)
Week 36 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	8.3 (0.00, 19.39)	74.0 (61.84, 86.16)	36.4 (16.26, 56.46)	72.7 (59.57, 85.89)	75.0 (62.21, 87.79)	20.0 (4.32, 35.68)	66.0 (52.87, 79.13)	81.6 (70.79, 92.47)
Week 40 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	4.2 (0.00, 12.16)	74.0 (61.84, 86.16)	27.3 (8.66, 45.88)	68.2 (54.42, 81.94)	72.7 (59.57, 85.89)	16.0 (1.63, 30.37)	64.0 (50.70, 77.30)	85.7 (75.92, 95.51)
Week 44 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	4.2 (0.00, 12.16)	72.0 (59.55, 84.45)	18.2 (2.06, 34.30)	70.5 (56.97, 83.94)	65.9 (51.90, 79.92)	12.0 (0.00, 24.74)	64.0 (50.70, 77.30)	81.6 (70.79, 92.47)
Week 48 PASI90 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	4.2 (0.00, 12.16)	78.0 (66.52, 89.48)	18.2 (2.06, 34.30)	61.4 (46.98, 75.75)	68.2 (54.42, 81.94)	12.0 (0.00, 24.74)	60.0 (46.42, 73.58)	87.8 (78.58, 96.93)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2h



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.1d

図 1.4-9　PASI90 改善率の経時変化（Week 16～48）　－MS-NRI

（4）　PASI100 改善率の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の PASI100 改善率の経時変化を表 1.4-29 に示した。

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、維持期間の CZP の各投与群では維持期間中の PASI100 改善率は Week 16 に比べて上昇した。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

維持期間の PASI100 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の両投与群共に、Week 16～28 で上昇し（それぞれ Week 16：11.4%、Week 28：29.5%及び Week 16：22.7%、Week 28：36.4%）、その後 Week 48 までおおむね維持した（Week 48：それぞれ 27.3%及び 34.1%）。Week 16 と 48 の PASI100 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では+15.9%、CZP 400mg Q4W 群では+11.4%であり、両

投与群共に全般的な改善が同程度認められた。PBO 群の PASI100 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16：18.2%、Week 48：4.5%）。

【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

維持期間の PASI100 改善率は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両投与群共に Week 16～28 で上昇し（それぞれ Week 16：16.0%、Week 28：26.0%及び Week 16：26.5%、Week 28：44.9%）、その後 Week 48 までおおむね維持した（Week 48：それぞれ 22.0%及び 44.9%）。Week 16 と 48 の PASI100 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では+6.0%、CZP 400mg Q2W 群では+18.4%であり、CZP 400mg Q2W 群は CZP 200mg Q2W 群よりも改善した。PBO 群の PASI100 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16：20.0%、Week 48：0.0%）。

表 1.4-29　PASI100 改善率の経時変化（Week 16～48） – MS-NRI

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
Week 16 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	16.7 (1.76, 31.58)	4.0 (0.00, 9.43)	18.2 (2.06, 34.30)	11.4 (1.99, 20.74)	22.7 (10.34, 35.11)	20.0 (4.32, 35.68)	16.0 (5.84, 26.16)	26.5 (14.17, 38.89)
Week 20 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	8.3 (0.00, 19.39)	24.0 (12.16, 35.84)	27.3 (8.66, 45.88)	15.9 (5.10, 26.72)	29.5 (16.06, 43.03)	16.0 (1.63, 30.37)	18.0 (7.35, 28.65)	36.7 (23.24, 50.23)
Week 24 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	4.2 (0.00, 12.16)	24.0 (12.16, 35.84)	27.3 (8.66, 45.88)	20.5 (8.54, 32.37)	31.8 (18.06, 45.58)	8.0 (0.00, 18.63)	22.0 (10.52, 33.48)	36.7 (23.24, 50.23)
Week 28 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	20.0 (8.91, 31.09)	22.7 (5.22, 40.24)	29.5 (16.06, 43.03)	36.4 (22.15, 50.58)	4.0 (0.00, 11.68)	26.0 (13.84, 38.16)	44.9 (30.97, 58.82)
Week 32 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	28.0 (15.55, 40.45)	13.6 (0.00, 27.98)	27.3 (14.11, 40.43)	38.6 (24.25, 53.02)	4.0 (0.00, 11.68)	24.0 (12.16, 35.84)	44.9 (30.97, 58.82)
Week 36 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	28.0 (15.55, 40.45)	9.1 (0.00, 21.10)	22.7 (10.34, 35.11)	36.4 (22.15, 50.58)	8.0 (0.00, 18.63)	26.0 (13.84, 38.16)	44.9 (30.97, 58.82)
Week 40 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	26.0 (13.84, 38.16)	9.1 (0.00, 21.10)	18.2 (6.79, 29.58)	40.9 (26.38, 55.44)	4.0 (0.00, 11.68)	26.0 (13.84, 38.16)	38.8 (25.13, 52.42)
Week 44 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	28.0 (15.55, 40.45)	9.1 (0.00, 21.10)	22.7 (10.34, 35.11)	31.8 (18.06, 45.58)	4.0 (0.00, 11.68)	26.0 (13.84, 38.16)	46.9 (32.97, 60.91)
Week 48 PASI100 改善率 (%) (95%信頼区間)	0.0 (0.00, 0.00)	0.0 (0.00, 0.00)	38.0 (24.55, 51.45)	4.5 (0.00, 13.25)	27.3 (14.11, 40.43)	34.1 (20.08, 48.10)	0.0 (0.00, 0.00)	22.0 (10.52, 33.48)	44.9 (30.97, 58.82)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2h

（5） PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化を表 1.4-30 に示した。

ベースラインの PASI スコアの平均値は、被験者数が少ない投与群では、ばらつきが認められたが、投与群間でおおむね同程度であった。

維持期間の CZP の各投与群では、Week 16 に PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は減少（改善）を示し、その後も Week 48 まで維持された。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は減少（改善）を示し、Week 16～48 でほとんど同程度であった。

【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の PASI スコアのベースラインからの平均変化量及び平均変化率は減少（改善）を示し、Week 36 まで同程度で維持された。CZP 200mg Q2W 群では Week 40～48 で変化率が小さくなったが、CZP 400mg Q2W 群では変化率は維持された。

表 1.4-30　PASI スコアのベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 16～48）－MS-LOCF

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
ベースライン 　平均値 (SD)	17.45 (4.60)	22.41 (7.89)	20.89 (9.03)	22.50 (10.06)	21.36 (8.78)	20.33 (6.98)	20.69 (6.88)	21.42 (8.05)	20.70 (6.81)
Week 16 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.20 (3.96) −87.140 (0.260)	−20.18 (7.91) −89.027 (7.758)	−18.22 (8.50) −86.625 (7.318)	−20.58 (8.82) −92.359 (5.938)	−19.17 (7.86) −89.817 (7.393)	−18.79 (7.08) −91.697 (7.243)	−18.70 (6.56) −90.337 (8.336)	−19.76 (7.70) −91.998 (6.923)	−19.32 (6.56) −93.314 (6.418)
Week 20 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−16.45 (5.16) −93.621 (4.922)	−17.85 (7.22) −79.125 (15.781)	−19.35 (8.87) −91.920 (6.965)	−20.30 (8.56) −91.767 (8.995)	−19.60 (8.46) −91.176 (9.311)	−18.88 (7.17) −92.196 (8.313)	−18.53 (6.18) −90.090 (9.505)	−19.11 (8.67) −90.041 (17.607)	−19.39 (6.56) −93.700 (6.590)
Week 24 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−16.65 (4.31) −95.472 (0.428)	−15.09 (7.20) −66.880 (23.134)	−19.22 (8.77) −91.665 (8.465)	−19.46 (8.66) −88.152 (13.641)	−19.02 (10.22) −87.132 (30.581)	−18.94 (7.15) −92.657 (8.541)	−18.02 (6.15) −87.250 (8.396)	−19.29 (8.66) −90.810 (16.996)	−19.43 (6.71) −93.713 (8.114)
Week 28 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−16.65 (4.31) −95.472 (0.428)	−13.44 (6.43) −60.214 (22.645)	−19.35 (9.05) −92.000 (9.459)	−18.18 (9.30) −82.002 (20.015)	−19.11 (10.36) −87.371 (31.199)	−18.93 (7.31) −92.541 (11.647)	−17.44 (6.59) −84.062 (12.942)	−19.21 (8.72) −90.479 (17.739)	−19.50 (6.90) −94.014 (10.464)
Week 32 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−16.55 (4.45) −94.768 (0.568)	−12.35 (6.83) −55.441 (25.700)	−19.36 (8.83) −92.580 (10.231)	−17.13 (9.55) −76.876 (24.671)	−19.06 (10.50) −86.975 (31.720)	−18.96 (7.32) −92.706 (11.620)	−15.69 (8.21) −76.713 (24.839)	−19.00 (8.82) −89.549 (18.584)	−19.74 (6.81) −95.345 (8.596)
Week 36 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.80 (3.11) −91.366 (6.235)	−12.20 (6.49) −55.148 (25.126)	−18.68 (8.54) −90.806 (15.734)	−15.61 (10.20) −69.418 (31.770)	−19.02 (10.63) −86.644 (31.975)	−18.87 (7.42) −91.995 (12.202)	−14.80 (7.89) −72.218 (24.469)	−18.86 (8.87) −88.933 (19.116)	−19.51 (6.92) −94.069 (9.831)
Week 40 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−14.00 (4.10) −79.906 (2.456)	−11.82 (6.31) −53.143 (23.253)	−18.53 (8.53) −90.077 (16.195)	−15.15 (10.04) −67.252 (30.764)	−19.04 (10.59) −86.801 (31.943)	−18.76 (7.38) −91.680 (12.777)	−13.56 (7.72) −66.414 (27.616)	−18.39 (8.81) −87.052 (20.604)	−19.64 (6.94) −94.687 (9.029)
Week 44 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.05 (2.62) −87.300 (8.001)	−11.65 (5.96) −52.805 (23.123)	−18.49 (8.62) −89.760 (17.144)	−13.97 (10.12) −60.887 (31.591)	−19.07 (10.61) −86.982 (32.040)	−18.66 (7.21) −91.281 (12.984)	−12.52 (7.45) −61.834 (27.250)	−18.14 (8.84) −85.906 (21.442)	−19.60 (6.95) −94.596 (10.283)
Week 48 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−15.05 (2.62) −87.300 (8.001)	−11.31 (6.09) −50.529 (21.816)	−18.49 (8.65) −89.885 (17.655)	−13.51 (9.69) −59.195 (30.926)	−18.60 (10.91) −84.700 (33.721)	−18.70 (7.41) −91.297 (12.927)	−11.84 (7.41) −58.305 (29.127)	−18.14 (8.75) −86.002 (21.598)	−19.67 (6.93) −94.916 (8.952)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、LOCF：last observation carried forward、MS：維持期間解析対象集団、PBO：プラセボ

注：LOCF 法を用いて欠測値を補完

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2l、Table 4.2m

（6） 再燃までの期間（Week 16 に PASI75 を達成した被験者が、PASI50 を未達成になるまでの期間）

WK16RS における Kaplan-Meier 法で算出した維持期間（Week 16～48）の再燃までの期間及びプロットを表 1.4-31 及び図 1.4-10 に示した。

維持期間の CZP の各投与群では、PBO 群に比べて再燃までの期間が長かった（p<0.0001～p=0.0027）。

導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者では、維持期間の CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q4W 群に違いは認められなかった（p=0.3755）。導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者では、維持期間の CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群に違いがあり（p=0.0978）、CZP 400mg Q2W 群は再燃までの期間が長いことが示唆された。

本評価項目は、52 例を対象に解析したが、再燃ありで維持期間を完了した被験者は 50 例であった（表 1.4-5）。

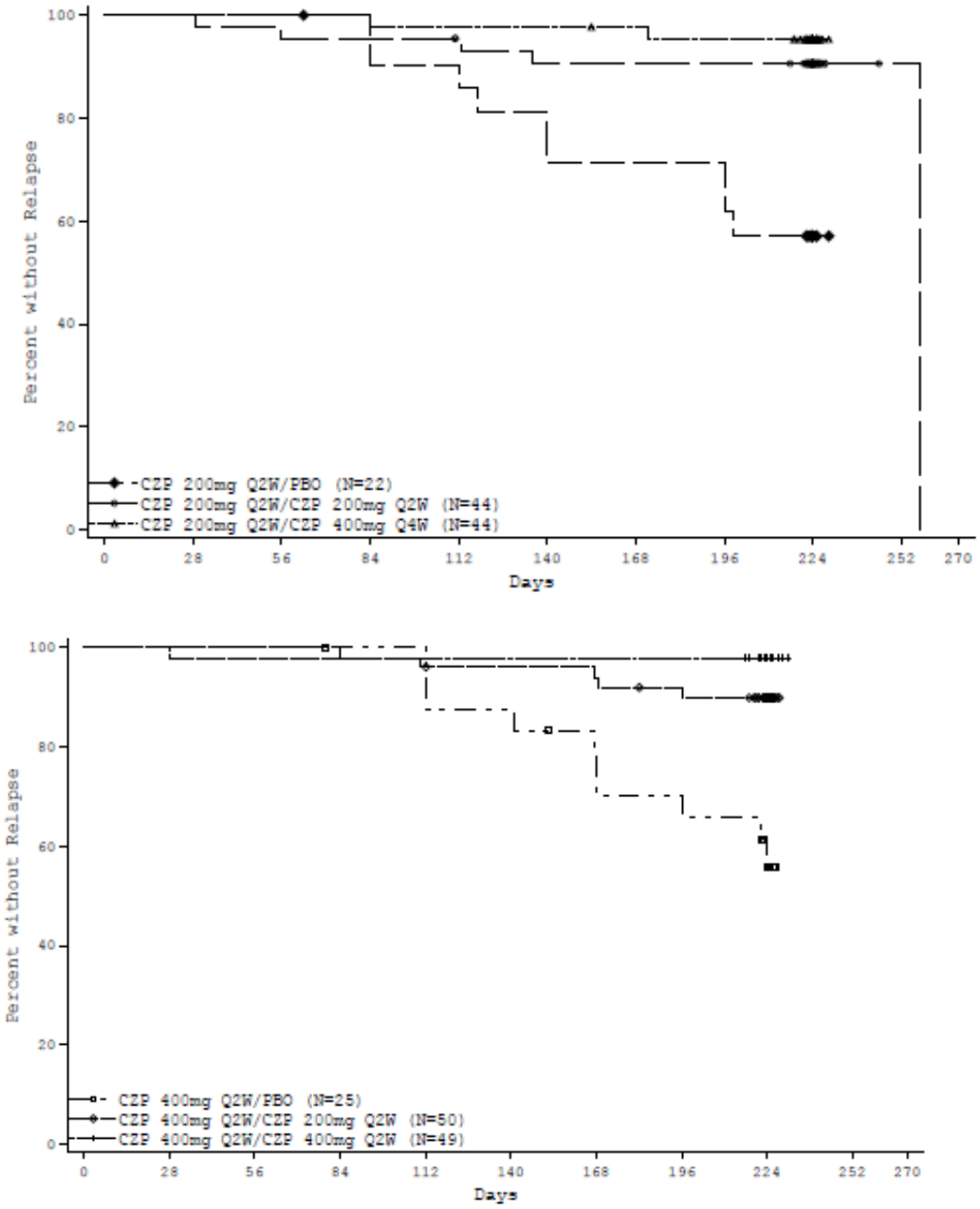
表 1.4-31　Kaplan-Meier 法で算出した再燃までの期間（Week 16～48） －WK16RS

	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
再燃あり、n (%)	16 (66.7)	4 (8.0)	9 (40.9)	5 (11.4)	2 (4.5)	10 (40.0)	5 (10.0)	1 (2.0)
再燃までの期間 (PASI50 が未達成)								
p 値								
ETN/PBO 群	—	<0.0001	—	—	—	—	—	—
CZP 200mg Q2W/PBO 群	—	—	—	0.0027	<0.0001	—	—	—
CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群	—	—	—	—	0.3755	—	—	—
CZP 400mg Q2W/PBO 群	—	—	—	—	—	—	0.0015	<0.0001
CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群	—	—	—	—	—	—	—	0.0978

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、WK16RS：Week 16 での無作為化解析対象集団

注：p 値は、Log-rank 検定で算出した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2q



CZP：セルトリズマブ ペゴル、PBO：プラセボ、WK16RS：Week 16 での無作為化解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 2.lj

図 1.4-10 再燃までの期間の Kaplan-Meier プロット（Week 16～48） －WK16RS

（7） リバウンド

導入期間で CZP の各投与群に割り付けられ、Week 16 で PBO 群に移行した被験者（CZP 200mg Q2W/PBO 群及び CZP 400mg Q2W/PBO 群）を対象に検討した。CZP 200mg Q2W/PBO 群及び CZP 400mg Q2W/PBO 群では、CZP の投与終了後 14 週以内にリバウンドが認められた被験者はいなかった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.2m］。

（8） PGA 改善率の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の PGA 改善率の経時変化を表 1.4-32 及び図 1.4-11 に示した。

維持期間の CZP の各投与群では、多くの被験者（61.4%～91.8%）に Week 16～48 で PGA スコアの改善が認められた。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群の PGA 改善率は、Week 16～40 で維持され、その後 Week 48 までに下降した（Week 16：68.2%、Week 40：77.3%、Week 48：61.4%）。CZP 400mg Q4W 群の PGA 改善率は、Week 16～36 で維持され、その後 Week 48 までに下降した（Week 16：81.8%、Week 36：79.5%、Week 48 : 70.5%）。Week 16 と 48 の PGA 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では−6.8%、CZP 400mg Q4W 群では−11.3%であった。PBO 群の PGA 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16 : 72.7%、Week 48：13.6%）。

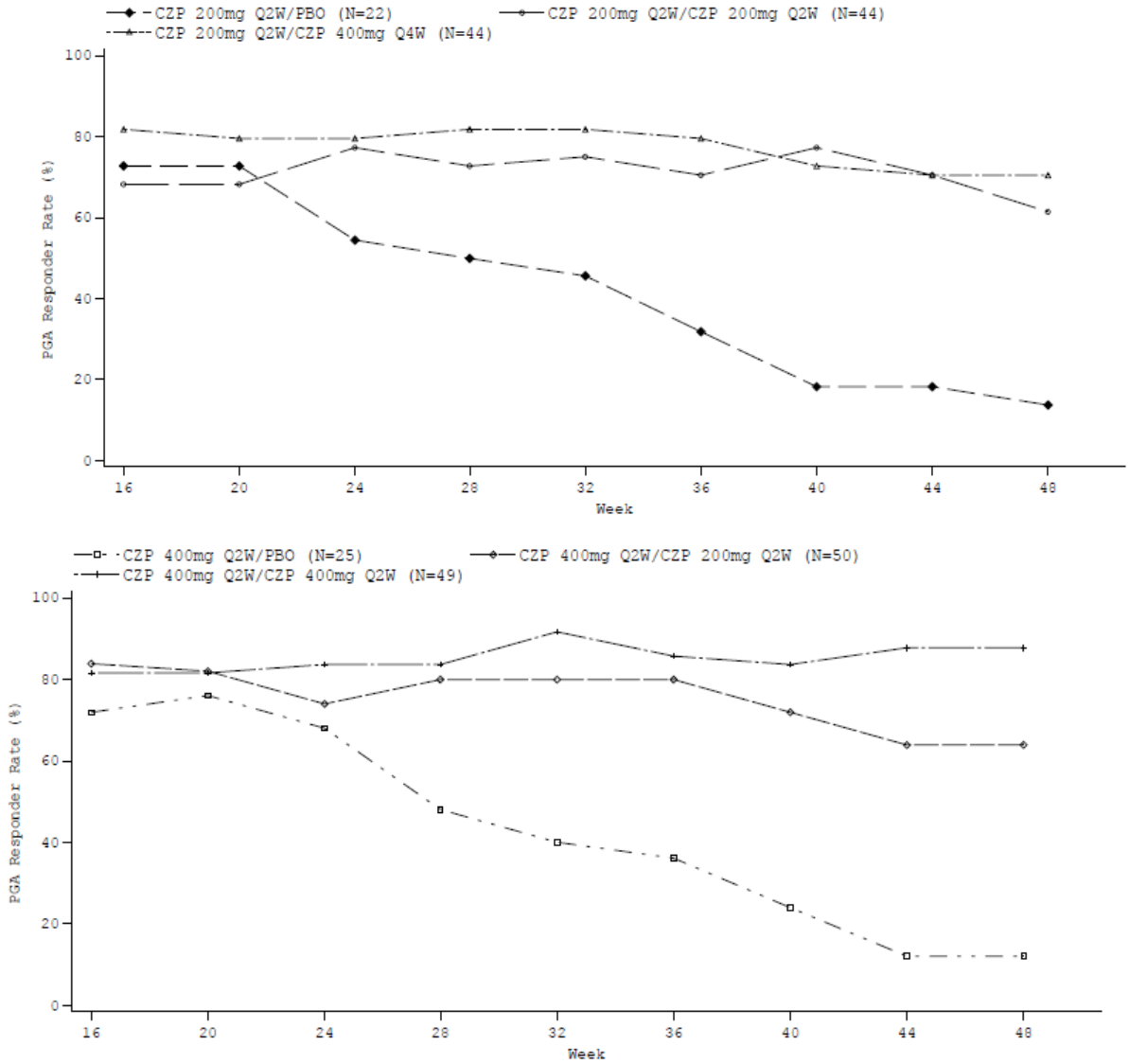
【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群の PGA 改善率は、Week 16～48 で徐々に下降した（Week 16 : 84.0%、Week 48 : 64.0%）。CZP 400mg Q2W 群の PGA 改善率は、Week 16～32 で上昇し（Week 16 : 81.6%、Week 32 : 91.8%）、その後 Week 48 までおおむね維持した（Week 48：87.8%）。Week 16 と 48 の PGA 改善率の差は、CZP 200mg Q2W 群では−20.0%、CZP 400mg Q2W 群では+6.2%であった。PBO 群の PGA 改善率は、Week 16～48 で下降した（Week 16：72.0%、Week 48：12.0%）。

表 1.4-32　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48） − MS-NRI

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
Week 16 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	50.0 (30.00, 70.00)	64.0 (50.70, 77.30)	72.7 (54.12, 91.34)	68.2 (54.42, 81.94)	81.8 (70.42, 93.21)	72.0 (54.40, 89.60)	84.0 (73.84, 94.16)	81.6 (70.79, 92.47)
Week 20 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	25.0 (7.68, 42.32)	76.0 (64.16, 87.84)	72.7 (54.12, 91.34)	68.2 (54.42, 81.94)	79.5 (67.63, 91.46)	76.0 (59.26, 92.74)	82.0 (71.35, 92.65)	81.6 (70.79, 92.47)
Week 24 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	12.5 (0.00, 25.73)	78.0 (66.52, 89.48)	54.5 (33.74, 75.35)	77.3 (64.89, 89.66)	79.5 (67.63, 91.46)	68.0 (49.71, 86.29)	74.0 (61.84, 86.16)	83.7 (73.32, 94.02)
Week 28 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	16.7 (1.76, 31.58)	78.0 (66.52, 89.48)	50.0 (29.11, 70.89)	72.7 (59.57, 85.89)	81.8 (70.42, 93.21)	48.0 (28.42, 67.58)	80.0 (68.91, 91.09)	83.7 (73.32, 94.02)
Week 32 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	12.5 (0.00, 25.73)	80.0 (68.91, 91.09)	45.5 (24.65, 66.26)	75.0 (62.21, 87.79)	81.8 (70.42, 93.21)	40.0 (20.80, 59.20)	80.0 (68.91, 91.09)	91.8 (84.17, 99.50)
Week 36 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	100.0 (100, 100)	12.5 (0.00, 25.73)	80.0 (68.91, 91.09)	31.8 (12.36, 51.28)	70.5 (56.97, 83.94)	79.5 (67.63, 91.46)	36.0 (17.18, 54.82)	80.0 (68.91, 91.09)	85.7 (75.92, 95.51)
Week 40 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	4.2 (0.00, 12.16)	78.0 (66.52, 89.48)	18.2 (2.06, 34.30)	77.3 (64.89, 89.66)	72.7 (59.57, 85.89)	24.0 (7.26, 40.74)	72.0 (59.55, 84.45)	83.7 (73.32, 94.02)
Week 44 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	8.3 (0.00, 19.39)	76.0 (64.16, 87.84)	18.2 (2.06, 34.30)	70.5 (56.97, 83.94)	70.5 (56.97, 83.94)	12.0 (0.00, 24.74)	64.0 (50.70, 77.30)	87.8 (78.58, 96.93)
Week 48 PGA 改善率 (%) (95%信頼区間)	50.0 (0.00, 100)	4.2 (0.00, 12.16)	72.0 (59.55, 84.45)	13.6 (0.00, 27.98)	61.4 (46.98, 75.75)	70.5 (56.97, 83.94)	12.0 (0.00, 24.74)	64.0 (50.70, 77.30)	87.8 (78.58, 96.93)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.1b



CZP：セルトリズマブ ペゴル、MS：維持期間解析対象集団、NRI：non-responder imputation、PBO：プラセボ
注：NRI 法を用いて欠測値を補完
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 1.1b

図 1.4-11　PGA 改善率の経時変化（Week 16～48）　－MS-NRI

（9）　病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化

MS における維持期間（Week 16 及び 48）の病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率を表 1.4-33 に示した。

維持期間の CZP の各投与群では、Week 16 に病変 BSA のベースラインからの平均変化量及び平均変化率は減少（改善）を示し、Week 48 で更に減少した。Week 48 の病変 BSA のベースラインからの平均変化率は、CZP の投与群間で同程度であった（−90.5%～−93.8%）。

表 1.4-33　病変 BSA のベースラインからの変化量及び変化率の経時変化（Week 16 及び 48） – MS

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
ベースライン 　平均値 (SD)	26.5 (23.3)	28.9 (16.1)	26.6 (15.8)	29.9 (17.9)	28.5 (18.9)	26.0 (13.7)	27.1 (15.6)	28.6 (14.6)	28.2 (14.7)
Week 16 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	−10.5 (3.5) −55.1 (35.2)	−25.6 (17.8) −81.8 (31.1)	−21.0 (14.7) −78.2 (18.0)	−24.5 (16.3) −84.2 (20.1)	−23.1 (16.4) −82.2 (16.6)	−22.5 (10.3) −88.2 (12.4)	−23.6 (14.6) −87.7 (12.1)	−24.1 (13.5) −85.1 (16.9)	−23.6 (13.6) −84.8 (18.6)
Week 48、n 　変化量、平均値 (SD) 　変化率 (%)、平均値 (SD)	2 −20.0 (15.6) −81.0 (12.7)	8 −19.0 (13.0) −68.1 (20.0)	45 −24.4 (15.4) −91.8 (14.7)	12 −21.3 (18.8) −73.9 (29.2)	36 −28.1 (20.1) −90.5 (15.1)	41 −24.3 (12.9) −92.2 (11.4)	15 −13.9 (12.4) −62.9 (40.8)	42 −25.3 (13.6) −90.5 (13.6)	48 −26.6 (14.2) −93.8 (11.0)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.4c、Table 4.4d

（10） Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量（ベースラインで爪病変を有する被験者）

MS におけるベースラインで爪病変を有する被験者を対象にした、Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量を表 1.4-34 に示した。

導入期間に CZP の各投与群に割り付けられた被験者のベースラインの mNAPSI スコアの平均値は、4.5～5.1 であった。

Week 48 で対象となる被験者数は少なかったが、Week 48 での mNAPSI スコアのベースラインからの平均変化量は、CZP を 48 週間投与された被験者（CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群、CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群、CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群）では−3.3～−4.2、Week 16 で PBO 群に再割付けされた被験者（ETN/PBO 群、CZP 200mg Q2W/PBO 群及び CZP 400mg Q2W/PBO 群）では−1.8～−3.7 であった。CZP を 48 週間投与された被験者の mNAPSI スコアのベースラインからの平均変化量は、Week 16 で PBO 群に再割付けされた被験者に対して、大きな減少（改善）を示した。

表 1.4-34　Week 48 の mNAPSI スコアのベースラインからの変化量 – MS（ベースラインで爪病変を有する被験者）

	PBO/PBO 群 N=0	ETN/PBO 群 N=19	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=31	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=14	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=34	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=30	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=18	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=36	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=37
Week 48、n	0	7	27	7	29	27	9	30	35
ベースライン、平均値	—	4.3	4.7	5.1	4.7	4.5	4.6	4.9	4.6
変化量、平均値 (SD)	—	−2.0 (2.6)	−3.1 (2.2)	−3.7 (3.4)	−4.2 (2.5)	−3.3 (2.4)	−1.8 (1.6)	−3.7 (2.6)	−4.0 (2.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
注：N = ベースラインで爪病変を有する被験者数
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.5a

（11） DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化

MS における維持期間（Week 16～48）の DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化を表 1.4-35 に示した。

維持期間の CZP の各投与群では、Week 16 で DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は臨床的に意味のある減少（改善）を示し、その後も Week 48 までおおむね維持された。

【導入期間で CZP 200mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、Week 16～48 で経時的に小さくなり（Week 16：−8.9、Week 48：−8.2）、一方、CZP 400mg Q4W 群では Week 16～48 で経時的に大きくなった（Week 16：−9.8、Week 48：−10.3）。この違いは、臨床的に意味はないと考えられた。

【導入期間で CZP 400mg Q2W 群に割り付けられた被験者】

CZP 200mg Q2W 群の DLQI スコアのベースラインからの平均変化量は、Week 16～48 で経時的に小さくなり（Week 16：−12.1、Week 48：−11.1）、一方、CZP 400mg Q2W 群では Week 16～48 で経時的に大きくなった（Week 16：−13.4、Week 48：−14.2）。この違いは、臨床的に意味はないと考えられた。

表 1.4-35　DLQI スコアのベースラインからの変化量の経時変化（Week 16～48）－MS-LOCF

	PBO/PBO 群 N=2	ETN/PBO 群 N=24	ETN/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 200mg Q2W/PBO 群 N=22	CZP 200mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=44	CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W/PBO 群 N=25	CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群 N=50	CZP 400mg Q2W/CZP 400mg Q2W 群 N=49
ベースライン、n	2	24	50	22	44	43	25	50	49
平均値 (SD)	9.5 (2.1)	17.3 (8.3)	13.4 (7.3)	13.1 (8.6)	11.6 (6.6)	12.7 (6.3)	15.4 (8.4)	14.9 (7.0)	15.3 (7.5)
ベースラインからの変化量、n	2	24	50	22	44	43	25	50	49
Week 16、平均値 (SD)	−8.5 (3.5)	−13.9 (8.4)	−9.1 (7.2)	−11.6 (8.2)	−8.9 (5.9)	−9.8 (5.9)	−13.0 (9.7)	−12.1 (7.3)	−13.4 (7.0)
Week 24、平均値 (SD)	−3.5 (2.1)	−8.2 (10.0)	−10.4 (7.7)	−10.8 (8.4)	−8.4 (6.7)	−10.1 (6.4)	−11.5 (9.3)	−11.3 (8.9)	−13.8 (7.2)
Week 32、平均値 (SD)	−8.0 (4.2)	−7.7 (10.1)	−10.4 (7.5)	−10.0 (9.3)	−8.2 (7.7)	−10.2 (6.7)	−7.4 (10.7)	−11.2 (9.4)	−13.7 (7.8)
Week 48、平均値 (SD)	−7.5 (4.9)	−5.9 (9.5)	−10.0 (7.5)	−7.4 (8.7)	−8.2 (7.8)	−10.3 (7.2)	−2.6 (7.4)	−11.1 (9.3)	−14.2 (7.6)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、LOCF：last observation carried forward、MS：維持期間解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ

注：LOCF 法を用いて欠測値を補完

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.3d

（12） WPAI-SHP のベースラインからの変化量の経時変化

Week 16～48 における WPAI-SHP（質問票に基づく仕事の生産性及び活動の指標）のベースラインからの変化量の経時変化では、維持期間の CZP の各投与群は PBO 群に比べておおむね良好な結果を示した［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.8c］。

（13） EQ-5D-3L のベースラインからの変化量の経時変化

Week 16～48 における EQ-5D-3L（QOL の指標）のベースラインからの変化量の経時変化では、維持期間の CZP の各投与群は PBO 群に比べておおむね良好な結果を示した［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.10b］。

（14） 疲労評価スケールのベースラインからの変化量の経時変化

維持期間の CZP の各投与群では、Week 16 で疲労評価スケールのベースラインからの変化量は改善を示し、その後も Week 48 まで維持又は改善された［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.7c］。

（15） 直接医療リソース使用度

直接医療リソース使用度（医療処置の併用、治験実施計画書で想定されていない医療従事者への相談、入院及び救急受診の回数、入院期間）について、Week 16～48 では PBO 群、CZP 200mg Q2W 群、CZP 400mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群の投与群間に明らかな差は認められなかった［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 4.6b］。

1.4.5　薬物動態

1.4.5.1　血漿中 CZP 濃度

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の血漿中 CZP 濃度の経時変化を表 1.4-36 及び図 1.4-12 に示した。

Week 0 で CZP の投与を開始したすべての投与群では、Week 4 まで CZP を同じ用法・用量（CZP 400mg Q2W）で投与されていたため、CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群を除き、Week 1、2 及び 4 の血漿中 CZP 濃度（幾何平均値、以下同様）は投与群間で同程度であった。

CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群の血漿中 CZP 濃度は、Week 4 で他の投与群に比べて低くなり、Week 16 で更に低くなった。Week 16 で CZP の用量を 200mg から 400mg に増量した後、血漿中 CZP 濃度は Week 16（4.0671μg/mL）から Week 48（28.9811μg/mL）まで上昇したが、CZP 400mg Q2W only 群及び PBO (ETN)/Esc CZP 400mg Q2W 群と同程度の血漿中 CZP 濃度までには到達しなかった。この理由は、本投与群の ADA 陽性の被験者の割合が 34.7%（17/49 例）と他の群に比べて高く、本部分集団の血漿中 CZP 濃度の低下が Week 4 から認められ、CZP の用量を 400mg に増量した後も血漿中 CZP 濃度がほとんど上昇しなかったためと考えられた［PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 5.1c］。

CZP 400mg Q2W only 群では、Week 16～48 の血漿中 CZP 濃度はほぼ一定に推移した。CZP 200mg Q2W only 群では、血漿中 CZP 濃度が CZP 400mg Q2W only 群の約 30%であり、Week 36 及び Week 48 ではその群間差は顕著であった。

CZP 200mg Q2W/CZP 400mg Q4W 群では、Week 16 で CZP の用法・用量を 200mg Q2W から 400mg Q4W に切り替えた後の血漿中 CZP 濃度は、切替え前の 200mg Q2W 投与時に比べて低かった。

CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群では、Week 16 で CZP の用量を 400mg から 200mg に減量された後の Week 24 の血漿中 CZP 濃度は、Week 16（CZP 400mg の最終投与 2 週後）の約半分に低下した。Week 24～48 ではほぼ一定に推移した。

PBO (ETN)/Esc CZP 400mg Q2W 群では、Week 16 で PBO 又は ETN から CZP 400mg Q2W に切り替えた後の Week 24～48 の血漿中 CZP 濃度は CZP 400mg Q2W only 群に比べて低かった。
ETN/CZP 200mg Q2W 群でも、Week 24～48 の血漿中 CZP 濃度は CZP 200mg Q2W only 群に比べてわずかに低かった。

表 1.4-36　導入期間+維持期間（Week 0～48）の血漿中 CZP 濃度（μg/mL）の経時変化 －TCS

	CZP 200mg Q2W only 群 N=72	CZP 400mg Q2W only 群 N=117	CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群 N=49	CZP 200mg Q2W /CZP 400mg Q4W 群 N=44	CZP 400mg Q2W /CZP 200mg Q2W 群 N=50	ETN /CZP 200mg Q2W 群 N=50	PBO (ETN) /Esc CZP 400mg Q2W 群 a) N=138
Week 1、n	68	111	47	43	48	48	127
幾何平均値	40.2131	41.6806	39.7868	39.6866	47.0084	NA	NA
(変動係数%)	(129.8)	(96.9)	(42.1)	(55.6)	(30.3)	NA	NA
Week 2、n	68	113	49	44	48	47	133
幾何平均値	28.6173	33.3862	29.8772	31.1894	34.6960	NA	NA
(変動係数%)	(120.8)	(29.5)	(36.2)	(51.4)	(28.5)	NA	NA
Week 4、n	67	110	47	43	48	48	132
幾何平均値	44.9748	43.3717	31.7513	46.3715	45.1585	NA	NA
(変動係数%)	(27.2)	(46.7)	(50.3)	(53.7)	(48.1)	NA	NA
Week 16、n	66	111	49	44	49	50	136
幾何平均値	18.1604	47.1976	4.0671	21.6943	42.2085	NA	NA
(変動係数%)	(158.1)	(75.8)	(5059.4)	(111.7)	(187.6)	NA	NA
Week 24、n	43	82	46	43	49	50	132
幾何平均値	20.2291	43.3383	10.7022	11.3133	22.2946	18.5941	32.0633
(変動係数%)	(67.3)	(222.0)	(4163.8)	(255.2)	(127.4)	(622.1)	(215.4)
Week 36、n	37	77	37	42	46	48	118
幾何平均値	14.4077	46.0449	19.8673	9.0308	18.6963	13.4815	41.3846
(変動係数%)	(191.0)	(100.7)	(894.8)	(325.2)	(176.1)	(995.1)	(118.7)
Week 48、n	36	78	36	41	42	45	117
幾何平均値	15.4208	50.9271	28.9811	7.3772	20.4165	10.2725	39.1650
(変動係数%)	(267.6)	(68.5)	(362.5)	(503.3)	(92.0)	(2227.7)	(189.3)

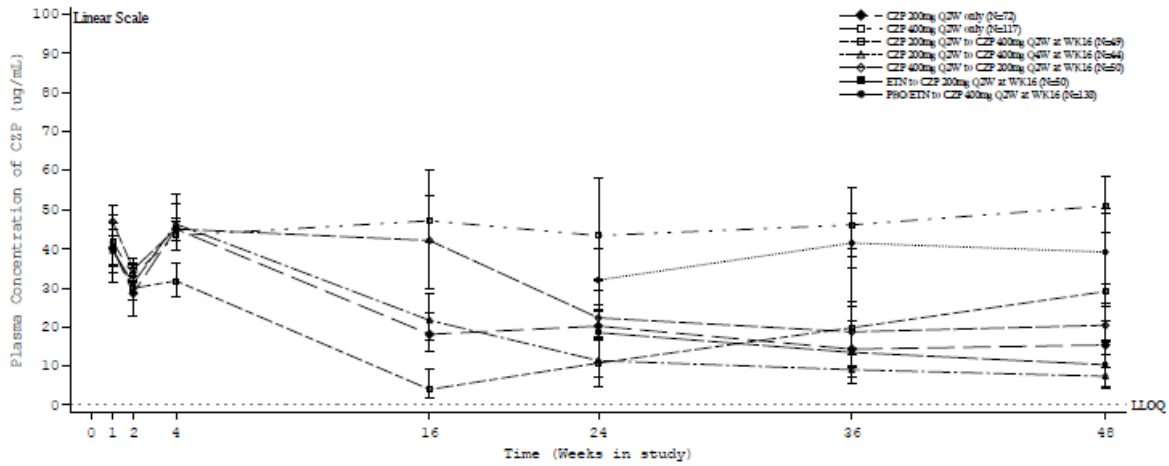
CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、NA：該当せず、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団

注 1：濃度が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 として記述統計量を算出した。各時点の濃度の 2/3 以上が定量可能な場合のみ、記述統計量を算出した

注 2：CZP 200mg Q2W only 群及び CZP 400mg Q2W only 群は、Week 0～48 に CZP を一定の用法・用量で投与された被験者とした。CZP の用量を変更した被験者及び PBO 又は ETN から CZP に切り替えた被験者の結果は別々に本表に示した。CZP から PBO に切り替えた被験者の結果は Table 5.1b に示した

a)　PBO 又は ETN から CZP 400mg Q2W 群に切り替えた被験者

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 5.1a



CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、PBO：プラセボ、TCS：CZP 投与解析対象集団
注 1：縦軸は、血漿中 CZP 濃度の幾何平均値（μg/mL）
注 2：濃度が定量下限値未満の場合は、定量下限値の 1/2 として幾何平均値を算出した。各時点の濃度の 2/3 以上が定量可能な場合のみ、幾何平均値を算出した
注 3：CZP 200mg Q2W only 群及び CZP 400mg Q2W only 群は、Week 0～48 に CZP を一定の用法・用量で投与された被験者とした。CZP の用量を変更した被験者及び PBO 又は ETN から CZP に切り替えた被験者は別々にした。CZP から PBO に切り替えた被験者は本図からは除外した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Figure 4.1a

図 1.4-12　血漿中 CZP 濃度の経時変化（Week 0～48）　－TCS

1.4.5.2　ADA

TCS における全 CZP 群での ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数を表 1.4-37 に示した。

全 CZP 群では、Week 48 までに ADA 陽性（累積）となった被験者の割合は 12.7%であった。

表 1.4-37　ADA 陽性の初回発現及び陽性累積例数
（Week 0～48、安全性追跡調査期間）　－TCS

	全 CZP 群 N=473		
	Nobs	陽性 a) n (%)	陽性累積 n
Week 48 時点の集計	473	60 (12.7)	60
Week 0	285	0	0
Week 1	272	0	0
Week 2	275	1 (0.4)	1
Week 4	270	1 (0.4)	2
Week 16	274	29 (10.6)	31
Week 24	449	19 (4.2)	50
Week 36	417	2 (0.5)	52
Week 48	405	8 (2.0)	60
安全性追跡調査期間	25	2 (8.0)	62

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
注：Nobs = 各時点でデータを有する被験者数
a)　ADA 濃度が 2.4units/mL を超える場合、ADA 陽性とした
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 5.1c、Table 6.2a

1.4.6 安全性

1.4.6.1 曝露状況

1.4.6.1.1 導入期間（Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～16）の治験薬の曝露状況を表 1.4-38 に示した。

治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群 57 例、ETN 群 168 例、CZP 200mg Q2W 群 165 例及び CZP 400mg Q2W 群 167 例の合計 557 例であった。

曝露期間の平均値（SD）は、PBO 群では 109.7（13.2）日、CZP 200mg Q2W 群では 109.7（15.7）日、CZP 400mg Q2W 群では 110.0（13.4）日であり、同程度であった。ETN 群では 81.1（14.3）日であった。投与回数の中央値は、PBO 群及び CZP の各投与群では 8.0 日、ETN 群では 24.0 日であり、計画された投与回数（PBO 群及び CZP 群：Q2W で合計 8 日、ETN 群：Week 11.5 まで週 2 回で合計 24 日）と一致した。

表 1.4-38 治験薬の曝露状況（Week 0～16） －SS

	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全被験者 N=557
曝露期間 (日)					
平均値 (SD)	109.7 (13.2)	81.1 (14.3)	109.7 (15.7)	110.0 (13.4)	101.2 (19.5)
中央値	112.0	84.0	112.0	112.0	112.0
最小値, 最大値	41, 118	4, 98	14, 133	14, 118	4, 133
投与回数 (日)					
平均値 (SD)	7.7 (1.1)	22.6 (4.5)	7.7 (1.2)	7.7 (1.0)	12.2 (7.3)
中央値	8.0	24.0	8.0	8.0	8.0
最小値, 最大値	2, 8	1, 24	1, 8	1, 8	1, 24

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 7.1a

1.4.6.1.2 維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）の治験薬の曝露状況を表 1.4-39 に示した。

治験薬を 1 回以上投与された被験者は、PBO 群 73 例、CZP 200mg Q2W 群 144 例、CZP 400mg Q2W 群 49 例、CZP 400mg Q4W 群 44 例及び Esc CZP 400mg Q2W 群 224 例の合計 534 例であった。

曝露期間の平均値（SD）は、PBO 群では 168.0（67.4）日、CZP 200mg Q2W 群では 211.6（36.9）日、CZP 400mg Q2W 群では 221.3（20.2）日、CZP 400mg Q4W 群では 217.1（26.5）日、Esc CZP 400mg Q2W 群では 204.4（46.2）日であり、PBO 群より CZP の各投与群が長かった。投与回数の中央値は、PBO 群では 14.0 日、CZP の各投与群では 16.0 日であり、CZP の各投与群は計画された投与回数（Q2W で合計 16 日）と一致した。

表 1.4-39　治験薬の曝露状況（Week 16～48）　－MSS

	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=49	CZP 400mg Q4W 群 N=44	Esc CZP 400mg Q2W 群 N=224
曝露期間 (日)					
平均値 (SD)	168.0 (67.4)	211.6 (36.9)	221.3 (20.2)	217.1 (26.5)	204.4 (46.2)
中央値	218.0	224.0	224.0	224.0	224.0
最小値, 最大値	27, 234	28, 235	84, 231	84, 229	14, 254
投与回数 (日)					
平均値 (SD)	11.8 (4.7)	14.5 (2.9)	15.5 (1.7)	15.1 (2.0)	14.2 (3.4)
中央値	14.0	16.0	16.0	16.0	16.0
最小値, 最大値	2, 16	2, 16	6, 16	6, 16	1, 16

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、PBO：プラセボ
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 7.1b

1.4.6.1.3　導入期間+維持期間（Week 0～48）

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の CZP の曝露状況を表 1.4-40 に示した。

CZP を 1 回以上投与された被験者は、全 CZP 群 520 例であり、投与群別では CZP 200mg Q2W 群 265 例及び CZP 400mg Q2W 群 354 例であった。なお、これらの投与群は Esc CZP 400mg Q2W 群の被験者を含むが、CZP の用量変更があった被験者は、各投与群でそれぞれ 1 例として集計し［例えば導入期間に CZP 200mg Q2W 群に割り付けられ、維持期間に Esc CZP 400mg Q2W 群へ移行した被験者（CZP 200mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）は、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群でそれぞれ 1 例として集計］、全 CZP 群では 1 例として集計した。

CZP の曝露期間の平均値（SD）は、全 CZP 群では 256.0（85.8）日であり、CZP の投与群別では CZP 200mg Q2W 群で 219.3（91.2）日及び CZP 400mg Q2W 群で 211.9（84.3）日と同程度であった。CZP の投与回数の中央値は、いずれの投与群も 16.0 日であった（計画された投与回数は Q2W で合計 24 日）。

表 1.4-40　CZP の曝露状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
曝露期間 (日)			
平均値 (SD)	219.3 (91.2)	211.9 (84.3)	256.0 (85.8)
中央値	224.0	224.0	230.0
最小値, 最大値	14, 344	14, 345	14, 348
投与回数 (日)			
平均値 (SD)	14.0 (5.4)	14.8 (6.0)	17.2 (5.9)
中央値	16.0	16.0	16.0
最小値, 最大値	1, 24	1, 24	1, 24

CZP：セルトリズマブ ペゴル、TCS：CZP 投与解析対象集団
a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 7.1c

1.4.6.2　有害事象

本試験では MedDRA version 18.1 を用いて有害事象を集計した。

治験薬との因果関係は、「関連なし（Not related）」又は「関連あり（Related）」の 2 段階で判断した。このうち、「関連あり」と判断された有害事象、又は因果関係の判定が不明の有害事象を「治験薬との関連あり」の有害事象として取り扱った。

すべての有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象の発現例数は、表 1.4-54（Week 0～12、SS）、表 1.4-55（Week 16～48、MSS）及び表 1.4-56（Week 0～48、TCS）に示した。

（1） 有害事象発現状況の概要

1） 導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～12）の有害事象の発現状況を表 1.4-41 に示した。

Week 0～12 のすべての有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった［PBO 群：56.1%（32 例）、全 CZP 群：48.2%（160 例）、以下同順］。重篤な有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった［8.8%（5 例）、1.5%（5 例）］。導入期間では、死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、全 CZP 群では 0.6%（2 例）と低く、PBO 群では認められなかった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群と全 CZP 群で同程度であった［12.3%（7 例）、11.4%（38 例）］。高度の有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった［5.3%（3 例）、0.9%（3 例）］。

ETN 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の投与群別では、すべての有害事象、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、「治験薬との関連あり」の有害事象及び高度の有害事象の発現率の群間差は 5%未満であり、同程度であった。重篤な有害事象の発現率は、CZP 400mg Q2W 群では 2.4%（4 例）であり、ETN 群及び CZP 200mg Q2W 群の各 0.6%（1 例）に比べてわずかに高かったが、PBO 群の 8.8%（5 例）よりも低かった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、ETN 群では 2.4%（4 例）で、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の各 0.6%（1 例）に比べてわずかに高かった。

表 1.4-41　有害事象発現状況（Week 0～12）　－SS

	PBO 群 N=57 100 患者・年=0.13		ETN 群 N=168 100 患者・年=0.38		CZP 200mg Q2W 群 N=165 100 患者・年=0.38		CZP 400mg Q2W 群 N=167 100 患者・年=0.38		全 CZP 群 N=332 100 患者・年=0.76	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	32 (56.1)	77	78 (46.4)	134	78 (47.3)	154	82 (49.1)	179	160 (48.2)	333
重篤な有害事象	5 (8.8)	5	1 (0.6)	1	1 (0.6)	1	4 (2.4)	4	5 (1.5)	5
治験薬の投与中止に至った有害事象	0	0	4 (2.4)	5	1 (0.6)	1	1 (0.6)	4	2 (0.6)	5
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	7 (12.3)	9	20 (11.9)	27	16 (9.7)	22	22 (13.2)	39	38 (11.4)	61
高度の有害事象	3 (5.3)	3	5 (3.0)	6	0	0	3 (1.8)	3	3 (0.9)	3
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
a)　治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.1a、Table 8.2a

Week 0～16 に認められた有害事象の全体的な概要は、「治験薬との関連あり」の有害事象を除き同様の傾向が認められた。Week 0～16 の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群では 22.8%（13 例）、全 CZP 群では 13.6%（45 例）であり、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった。

2） 維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）の有害事象の発現状況を表 1.4-42 に示した。

すべての有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で高かったが［PBO 群 : 56.2%（41 例）、全 CZP 群 : 63.3%（292 例）、以下同順］、100 患者・年あたりの発現率では、PBO 群（189.13）と全 CZP 群（176.99）は同程度であった（表 1.4-45）。重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、PBO 群と全 CZP 群で同程度であった［重篤な有害事象 : 2.7%（2 例）、5.9%（27 例）、治験薬の投与中止に至った有害事象 : 1.4%（1 例）、3.0%（14 例）］。維持期間では、死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった［20.5%（15 例）、13.4%（62 例）］。高度の有害事象の発現率は、PBO 群と全 CZP 群で同程度であった［1.4%（1 例）、3.3%（15 例）］。

CZP の投与群間では、すべての有害事象、重篤な有害事象、治験薬の投与中止に至った有害事象、「治験薬との関連あり」の有害事象及び高度の有害事象の発現率は同程度であった。

表 1.4-42　有害事象発現状況（Week 16～48）　－MSS

	PBO 群 N=73 100 患者・年=0.34		CZP 200mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=0.84		CZP 400mg Q2W 群 N=273 100 患者・年=1.60		CZP 400mg Q4W 群 N=44 100 患者・年=0.26		全 CZP 群 N=461 100 患者・年=2.70	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	41 (56.2)	102	97 (67.4)	239	166 (60.8)	432	29 (65.9)	85	292 (63.3)	756
重篤な有害事象	2 (2.7)	2	7 (4.9)	9	16 (5.9)	21	4 (9.1)	4	27 (5.9)	34
治験薬の投与中止に至った有害事象	1 (1.4)	1	3 (2.1)	4	10 (3.7)	10	1 (2.3)	1	14 (3.0)	15
「治験薬との関連あり」の有害事象 a)	15 (20.5)	21	20 (13.9)	37	37 (13.6)	76	5 (11.4)	19	62 (13.4)	132
高度の有害事象	1 (1.4)	1	2 (1.4)	2	10 (3.7)	14	3 (6.8)	4	15 (3.3)	20
死亡	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、#：件数
注：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
a)　治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.1c、Table 8.2c

3)　導入期間+維持期間（Week 0～48）

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）の有害事象の発現状況を表 1.4-43 に示した。

Week 0～48 において全 CZP 群のすべての有害事象の発現率は 69.2%（360 例）であった。重篤な有害事象の発現率は 6.7%（35 例）で、導入期間+維持期間を通して、死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は 2.9%（15 例）、「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 17.7%（92 例）及び高度の有害事象の発現率は 4.4%（23 例）であった。

CZP の投与群別では、すべての有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群で同程度であった。重篤な有害事象［CZP 200mg Q2W 群 : 4.5%（12 例）、CZP 400mg Q2W 群 : 6.5%（23 例）、以下同順］、治験薬の投与中止に至った有害事象［1.5%（4 例）、3.1%（11 例）］及び高度の有害事象［2.3%（6 例）、4.8%（17 例）］の発現率は、CZP 200mg Q2W 群に比べて CZP 400mg Q2W 群でわずかに高かったが、いずれも群間差は 5%未満であった。

表 1.4-43　有害事象発現状況（Week 0～48）　－TCS

	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265 100 患者・年=1.60		CZP 400mg Q2W 群 N=354 100 患者・年=2.11		全 CZP 群 N=520 100 患者・年=3.71	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
すべての有害事象	175 (66.0)	512	230 (65.0)	680	360 (69.2)	1192
重篤な有害事象	12 (4.5)	14	23 (6.5)	28	35 (6.7)	42
治験薬の投与中止に至った有害事象	4 (1.5)	6	11 (3.1)	14	15 (2.9)	20
「治験薬との関連あり」の有害事象 b)	40 (15.1)	83	58 (16.4)	122	92 (17.7)	205
高度の有害事象	6 (2.3)	8	17 (4.8)	24	23 (4.4)	32
死亡	0	0	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数
注 1：用量変更のあった被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両方にそれぞれ 1 例として集計したが、全 CZP 群では 1 例として集計した
注 2：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群
b)　治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.1e、Table 8.2e

（2）　比較的よくみられる有害事象

1）　導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～12）で認められたすべての有害事象について、すべての器官別大分類（SOC）及びいずれかの投与群で発現率 5%超の基本語（PT）を表 1.4-44 に示した。

Week 0～12 に認められたすべての有害事象において、PBO 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（28.1%）であり、次いで「胃腸障害」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 12.3%）、「筋骨格系および結合組織障害」及び「神経系障害」（各 10.5%）、並びに「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「血管障害」（各 7.0%）であった。全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（24.7%）であり、次いで「胃腸障害」（8.1%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 6.9%）、「臨床検査」（6.0%）、並びに「筋骨格系および結合組織障害」及び「神経系障害」（各 5.1%）であった。PBO 群と全 CZP 群のすべての有害事象の発現率は、いくつかの事象を除いて同程度であった。

ETN 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（23.2%）であり、次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」（8.3%）、「皮膚および皮下組織障害」（6.5%）及び「臨床検査」（6.0%）であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（26.7%）であり、次いで「胃腸障害」（7.9%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」（7.3%）及び「皮膚および皮下組織障害」（6.1%）であった。CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（22.8%）であり、次いで「胃腸障害」（8.4%）、「臨床検査」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 7.8%）、「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「神経系障害」（各 6.6%）、並びに「筋骨格系および結合組織障害」及び「血管障害」（各 6.0%）であった。

Week 0～12 に認められたすべての有害事象において、PBO 群で最も発現率が高かった PT は、上気道感染（10.5%）であり、次いで鼻咽頭炎（8.8%）、高血圧（7.0%）及びそう痒症（5.3%）であった。全 CZP 群で最も発現率が高かった PT は、鼻咽頭炎（7.8%）であった。いずれかの投与群で発現率 5%超の PT において、全 CZP 群の発現率が PBO 群を上回った PT はなかった。

CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群の PT の発現率は、おおむね同程度であり、CZP の各投与群と ETN 群のすべての有害事象の発現率は同程度であった。

表 1.4-44　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～12） – SS

SOC PT	PBO 群 N=57 100 患者・年=0.13			ETN 群 N=168 100 患者・年=0.38			CZP 200mg Q2W 群 N=165 100 患者・年=0.38			CZP 400mg Q2W 群 N=167 100 患者・年=0.38			全 CZP 群 N=332 100 患者・年=0.76		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	32 (56.1)	77	393.27	78 (46.4)	134	295.60	78 (47.3)	154	299.48	82 (49.1)	179	309.21	160 (48.2)	333	304.39
血液およびリンパ系障害	0	0	—	3 (1.8)	3	8.09	3 (1.8)	3	8.06	4 (2.4)	4	10.61	7 (2.1)	7	9.35
耳および迷路障害	1(1.8)	2	7.78	1 (0.6)	1	2.67	0	0	—	0	0	—	0	0	—
内分泌障害	0	0	—	1 (0.6)	1	2.67	0	0	—	1(0.6)	1	2.62	1 (0.3)	1	1.32
眼障害	0	0	—	0	0	—	1(0.6)	1	2.68	1 (0.6)	1	2.63	2 (0.6)	2	2.66
胃腸障害	7 (12.3)	10	59.65	6 (3.6)	6	16.38	13 (7.9)	14	36.45	14 (8.4)	17	38.96	27 (8.1)	31	37.71
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (7.0)	4	31.98	14 (8.3)	18	39.69	12 (7.3)	14	33.55	11 (6.6)	13	30.20	23 (6.9)	27	31.86
肝胆道系障害	0	0	—	1 (0.6)	1	2.67	1 (0.6)	2	2.68	0	0	—	1 (0.3)	2	1.32
免疫系障害	1 (1.8)	1	7.82	0	0	—	1 (0.6)	1	2.68	0	0	—	1 (0.3)	1	1.32
感染症および寄生虫症	16 (28.1)	19	140.72	39 (23.2)	46	120.01	44 (26.7)	51	134.89	38 (22.8)	47	113.10	82 (24.7)	98	123.83
鼻咽頭炎	5 (8.8)	5	40.75	11 (6.5)	11	30.95	14 (8.5)	15	38.77	12 (7.2)	13	32.85	26 (7.8)	28	35.80
上気道感染	6 (10.5)	7	47.73	11 (6.5)	12	30.19	6 (3.6)	6	16.22	8 (4.8)	9	21.54	14 (4.2)	15	18.89
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	2 (1.2)	2	5.36	7 (4.2)	9	19.19	6 (3.6)	8	16.15	13 (3.9)	17	17.65
臨床検査	2 (3.5)	3	15.90	10 (6.0)	13	27.14	7 (4.2)	16	19.02	13 (7.8)	18	34.94	20 (6.0)	34	27.02
代謝および栄養障害	2 (3.5)	3	15.89	4 (2.4)	4	10.79	5 (3.0)	6	13.49	3 (1.8)	3	7.90	8 (2.4)	9	10.66
筋骨格系および結合組織障害	6 (10.5)	7	49.39	8 (4.8)	8	21.81	7 (4.2)	9	19.07	10 (6.0)	10	26.74	17 (5.1)	19	22.94
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.8)	1	7.73	0	0	—	1 (0.6)	1	2.68	0	0	—	1 (0.3)	1	1.32
神経系障害	6 (10.5)	7	49.49	5 (3.0)	8	13.53	6 (3.6)	8	16.46	11 (6.6)	15	29.64	17 (5.1)	23	23.11
精神障害	0	0	—	1 (0.6)	1	2.66	1 (0.6)	1	2.67	3 (1.8)	4	7.94	4 (1.2)	5	5.32
腎および尿路障害	1 (1.8)	1	7.72	1 (0.6)	2	2.67	0	0	—	5 (3.0)	5	13.22	5 (1.5)	5	6.64
生殖系および乳房障害	3 (5.3)	5	23.87	1 (0.6)	1	2.67	1 (0.6)	1	2.67	0	0	—	1 (0.3)	1	1.32
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	—	3 (1.8)	3	8.07	2 (1.2)	2	5.39	3 (1.8)	6	7.90	5 (1.5)	8	6.66
皮膚および皮下組織障害	7 (12.3)	8	60.63	11 (6.5)	12	30.27	10 (6.1)	11	27.64	13 (7.8)	17	36.02	23 (6.9)	28	31.82
そう痒症	3 (5.3)	4	24.28	2 (1.2)	2	5.34	1 (0.6)	1	2.68	4 (2.4)	4	10.69	5 (1.5)	5	6.69
外科および内科処置	1 (1.8)	1	7.84	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
血管障害	4 (7.0)	5	32.54	3 (1.8)	4	8.07	4 (2.4)	4	10.83	10 (6.0)	10	27.12	14 (4.2)	14	18.97
高血圧	4 (7.0)	4	32.27	2 (1.2)	3	5.37	4 (2.4)	4	10.83	6 (3.6)	6	16.06	10 (3.0)	10	13.46

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.2a、Table 8.11a

Week 0～16 のすべての有害事象の発現状況は、Week 0～12 と同様の傾向が認められた。

2） 維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）で認められたすべての有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%超の PT を表 1.4-45 に示した。

Week 16～48 に認められたすべての有害事象において、PBO 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（28.8%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（11.0%）であった。全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（34.5%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（12.6%）及び「臨床検査」（10.0%）であった。PBO 群と全 CZP 群のすべての有害事象の発現率は、いくつかの事象を除いて同程度であった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（41.0%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（13.2%）であった。CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（31.9%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（12.1%）及び「臨床検査」（11.0%）であった。CZP 400mg Q4W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（29.5%）であり、次いで「胃腸障害」（15.9%）、「臨床検査」及び「筋骨格系および結合組織障害」（各 13.6%）、並びに「傷害、中毒および処置合併症」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 11.4%）であった。CZP の各投与群のすべての有害事象の発現率には、明らかな差は認められなかった。

Week 16～48 に認められたすべての有害事象において、PBO 群で最も発現率が高かった PT は、鼻咽頭炎（11.0%）であり、次いで上気道感染（9.6%）及び乾癬（5.5%）であった。全 CZP 群で最も発現率が高かった PT は、鼻咽頭炎（10.2%）であり、次いで上気道感染（6.9%）であった。

いずれかの投与群で発現率 5%超の PT において、投与群間に明らかな差は認められなかった。

表 1.4-45　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 16～48） －MSS

SOC PT	PBO 群 N=73 100 患者・年=0.34			CZP 200mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=0.84			CZP 400mg Q2W 群 N=273 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q4W 群 N=44 100 患者・年=0.26			全 CZP 群 N=461 100 患者・年=2.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	41 (56.2)	102	189.13	97 (67.4)	239	200.01	166 (60.8)	432	165.42	29 (65.9)	85	179.71	292 (63.3)	756	176.99
血液およびリンパ系障害	0	0	—	2 (1.4)	2	2.40	2 (0.7)	2	1.26	2 (4.5)	6	7.70	6 (1.3)	10	2.23
心臓障害	0	0	—	2 (1.4)	2	2.40	2 (0.7)	3	1.26	0	0	—	4 (0.9)	5	1.49
耳および迷路障害	1 (1.4)	1	2.96	0	0	—	3 (1.1)	4	1.89	0	0	—	3 (0.7)	4	1.11
内分泌障害	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	1 (0.4)	1	0.63	1 (2.3)	1	3.84	3 (0.7)	3	1.12
眼障害	1 (1.4)	1	2.99	2 (1.4)	3	2.39	4 (1.5)	7	2.53	1 (2.3)	1	3.82	7 (1.5)	11	2.61
胃腸障害	2 (2.7)	6	5.99	11 (7.6)	15	13.78	24 (8.8)	32	15.73	7 (15.9)	10	28.80	42 (9.1)	57	16.36
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.7)	2	6.00	6 (4.2)	6	7.30	13 (4.8)	16	8.36	2 (4.5)	2	7.89	21 (4.6)	24	7.98
肝胆道系障害	1 (1.4)	1	2.99	3 (2.1)	6	3.62	6 (2.2)	7	3.79	0	0	—	9 (2.0)	13	3.36
免疫系障害	1 (1.4)	1	2.96	2 (1.4)	2	2.41	5 (1.8)	5	3.17	0	0	—	7 (1.5)	7	2.62
感染症および寄生虫症	21 (28.8)	36	79.34	59 (41.0)	86	92.57	87 (31.9)	142	65.06	13 (29.5)	22	57.26	159 (34.5)	250	72.22
鼻咽頭炎	8 (11.0)	9	25.61	18 (12.5)	21	23.11	26 (9.5)	29	17.22	3 (6.8)	3	11.56	47 (10.2)	53	18.44
上気道感染	7 (9.6)	8	22.31	9 (6.3)	12	11.21	20 (7.3)	26	12.88	3 (6.8)	3	11.93	32 (6.9)	41	12.27
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.5)	4	12.10	9 (6.3)	13	11.18	16 (5.9)	21	10.40	5 (11.4)	6	20.45	30 (6.5)	40	11.59
臨床検査	6 (8.2)	7	17.71	10 (6.9)	19	12.19	30 (11.0)	56	19.74	6 (13.6)	13	23.71	46 (10.0)	88	17.74
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	1	2.95	2 (1.4)	2	2.38	5 (1.8)	5	3.16	3 (6.8)	5	11.63	10 (2.2)	12	3.73
代謝および栄養障害	2 (2.7)	2	6.01	3 (2.1)	3	3.63	12 (4.4)	13	7.71	2 (4.5)	2	7.66	17 (3.7)	18	6.43
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.8)	5	15.14	19 (13.2)	24	24.47	33 (12.1)	38	22.38	6 (13.6)	8	24.68	58 (12.6)	70	23.26
関節痛	1 (1.4)	1	2.95	6 (4.2)	6	7.27	7 (2.6)	7	4.46	3 (6.8)	3	11.81	16 (3.5)	16	6.04
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.7)	2	6.02	1 (0.7)	1	1.20	6 (2.2)	6	3.80	1 (2.3)	1	3.82	8 (1.7)	8	2.99
神経系障害	6 (8.2)	15	18.84	10 (6.9)	11	12.39	18 (6.6)	24	11.71	1 (2.3)	1	3.86	29 (6.3)	36	11.14
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
精神障害	2 (2.7)	2	6.01	4 (2.8)	4	4.87	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	5 (1.1)	5	1.87
腎および尿路障害	1 (1.4)	1	2.99	5 (3.5)	5	5.99	10 (3.7)	11	6.32	2 (4.5)	2	7.78	17 (3.7)	18	6.36
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	3	2.98	4 (2.8)	7	4.86	3 (1.1)	3	1.89	0	0	—	7 (1.5)	10	2.62

SOC PT	PBO 群 N=73 100 患者・年=0.34			CZP 200mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=0.84			CZP 400mg Q2W 群 N=273 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q4W 群 N=44 100 患者・年=0.26			全 CZP 群 N=461 100 患者・年=2.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	1	2.99	7 (4.9)	10	8.52	8 (2.9)	8	5.10	2 (4.5)	2	7.82	17 (3.7)	20	6.43
皮膚および皮下組織障害	8 (11.0)	8	24.28	12 (8.3)	13	14.73	19 (7.0)	20	12.29	5 (11.4)	6	20.37	36 (7.8)	39	13.82
乾癬	4 (5.5)	4	11.90	5 (3.5)	5	5.99	5 (1.8)	5	3.15	1 (2.3)	1	3.81	11 (2.4)	11	4.10
血管障害	4 (5.5)	4	12.13	5 (3.5)	5	6.07	12 (4.4)	12	7.70	2 (4.5)	2	7.67	19 (4.1)	19	7.19

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.2c、Table 8.11c

3） 導入期間+維持期間（Week 0～48）

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）で認められたすべての有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現率 5%超の PT を表 1.4-46 に示した。

全 CZP 群のすべての有害事象の 100 患者・年あたりの発現率は、導入期間（Week 0～16）では 295.99、導入期間+維持期間（Week 0～48）では 195.60 であり、CZP の長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。

Week 0～48 に認められたすべての有害事象において、全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（42.5%）であり、次いで「筋骨格系および結合組織障害」（14.4%）、「臨床検査」（13.3%）、「胃腸障害」（12.7%）及び「皮膚および皮下組織障害」（11.3%）であった。全 CZP 群の SOC ごとの 100 患者･年あたりの発現率は、導入期間+維持期間を通して同程度、又は導入期間より上昇することはなかった。

CZP 200mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（40.8%）であり、次いで「胃腸障害」及び「筋骨格系および結合組織障害」（各 12.5%）、並びに「皮膚および皮下組織障害」（10.6%）であった。CZP 400mg Q2W 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（37.3%）であり、次いで「臨床検査」（12.7%）、「筋骨格系および結合組織障害」（12.4%）及び「胃腸障害」（10.5%）であった。

Week 0～48 に認められたすべての有害事象において、全 CZP 群で最も発現率が高かった PT は、鼻咽頭炎（14.2%）であり、次いで上気道感染（8.1%）、高血圧（5.2%）及びウイルス性上気道感染（3.8%）であった。CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W 群のすべての有害事象の発現率は同程度であった。

表 1.4-46　有害事象（全 SOC 及び PT>5%）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q2W 群 N=354 100 患者・年=2.11			全 CZP 群 N=520 100 患者・年=3.71		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての有害事象	175 (66.0)	512	214.03	230 (65.0)	680	201.33	360 (69.2)	1192	195.60
血液およびリンパ系障害	6 (2.3)	11	3.81	6 (1.7)	6	2.89	12 (2.3)	17	3.29
心臓障害	3 (1.1)	3	1.88	5 (1.4)	7	2.39	8 (1.5)	10	2.18
耳および迷路障害	0	0	—	3 (0.8)	4	1.43	3 (0.6)	4	0.81
内分泌障害	2 (0.8)	2	1.25	2 (0.6)	2	0.95	3 (0.6)	4	0.81
眼障害	4 (1.5)	5	2.52	8 (2.3)	11	3.83	12 (2.3)	16	3.28
胃腸障害	33 (12.5)	42	22.37	37 (10.5)	60	18.84	66 (12.7)	102	19.44
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (7.2)	22	12.57	25 (7.1)	31	12.53	43 (8.3)	53	12.40
肝胆道系障害	4 (1.5)	8	2.52	6 (1.7)	7	2.87	9 (1.7)	15	2.45
免疫系障害	4 (1.5)	4	2.53	5 (1.4)	5	2.40	9 (1.7)	9	2.45
感染症および寄生虫症	108 (40.8)	171	93.77	132 (37.3)	210	79.66	221 (42.5)	381	81.12
鼻咽頭炎	35 (13.2)	42	23.61	44 (12.4)	49	22.55	74 (14.2)	91	21.91
上気道感染	16 (6.0)	21	10.47	29 (8.2)	37	14.35	42 (8.1)	58	11.89
ウイルス性上気道感染	14 (5.3)	20	9.10	8 (2.3)	9	3.83	20 (3.8)	29	5.55
傷害、中毒および処置合併症	22 (8.3)	30	14.52	23 (6.5)	30	11.41	44 (8.5)	60	12.54
臨床検査	24 (9.1)	52	15.63	45 (12.7)	80	22.84	69 (13.3)	132	20.00
代謝および栄養障害	10 (3.8)	11	6.40	16 (4.5)	18	7.79	25 (4.8)	29	6.96
筋骨格系および結合組織障害	33 (12.5)	44	22.12	44 (12.4)	55	22.94	75 (14.4)	99	22.18

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q2W 群 N=354 100 患者・年=2.11			全 CZP 群 N=520 100 患者・年=3.71		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (1.1)	3	1.88	8 (2.3)	8	3.83	11 (2.1)	11	3.00
神経系障害	17 (6.4)	21	11.06	30 (8.5)	40	15.12	46 (8.8)	61	13.21
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
精神障害	5 (1.9)	5	3.16	4 (1.1)	6	1.91	8 (1.5)	11	2.18
腎および尿路障害	8 (3.0)	8	5.05	15 (4.2)	16	7.20	21 (4.0)	24	5.75
生殖系および乳房障害	4 (1.5)	8	2.53	4 (1.1)	4	1.91	8 (1.5)	12	2.18
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (4.5)	15	7.67	14 (4.0)	17	6.81	25 (4.8)	32	6.95
皮膚および皮下組織障害	28 (10.6)	34	18.62	33 (9.3)	39	16.65	59 (11.3)	73	17.15
血管障害	11 (4.2)	12	7.12	22 (6.2)	24	10.88	32 (6.2)	36	9.02
高血圧	10 (3.8)	11	6.45	17 (4.8)	17	8.32	27 (5.2)	28	7.54

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：用量変更のあった被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両方にそれぞれ 1 例として集計したが、全 CZP 群では 1 例として集計した
注 2：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.2e、Table 8.11d

（3）　重症度別の有害事象

重症度別の有害事象の発現例数は、表 1.4-57（Week 0～12、SS）、表 1.4-58（Week 16～48、MSS）及び表 1.4-59（Week 0～48、TCS）に示した。

1）　導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

Week 0～12 に認められた有害事象の重症度は、ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は、全被験者で 11 例に 12 件認められた。投与群別では、PBO 群で 3 例（5.3%、3 件）、ETN 群で 5 例（3.0%、6 件）及び CZP 400mg Q2W 群で 3 例（1.8%、3 件）に認められ、CZP 200mg Q2W 群では高度の有害事象は認められなかった。全 CZP 群での高度の有害事象の発現率は 0.9%であり、PBO 群の 5.3%に比べて低かった（表 1.4-41）。

Week 0～12 に認められた高度の有害事象（PT）は、坐骨神経痛（2 例）、筋痙縮、鼡径ヘルニア、細菌性上気道感染、上気道感染、潜伏結核、下肢骨折、肝酵素上昇、双極 1 型障害、そう痒症及び乾癬（各 1 例）であり、いずれかの投与群で 2 例以上の被験者に発現した高度の有害事象は認められなかった。

Week 0～16 に認められた有害事象の重症度は、投与群間で同様の傾向が認められた。Week 0～12 に認められた高度の有害事象（PT）に加え、PBO 群では乾癬が 1 例（1.8%）、CZP 200mg Q2W 群では肋骨骨折及び乾癬が各 1 例（0.6%）、CZP 400mg Q2W 群では急性冠動脈症候群、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、トロポニン T 増加、変形性関節症及び咳嗽が各 1 例（0.6%）に認められた。

2） 維持期間（Week 16～48）

Week 16～48 に認められた有害事象の重症度は、ほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は、PBO 群では 1 例（1.4%、1 件）、全 CZP 群では 15 例（3.3%、20 件）に認められた。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 2 例（1.4%、2 件）、CZP 400mg Q2W 群で 10 例（3.7%、14 件）及び CZP 400mg Q4W 群で 3 例（6.8%、4 件）に認められ、発現率はおおむね同程度であった（表 1.4-42）。

CZP 400mg Q2W 群では 1 例に 3 件（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が各 1 件）、1 例に 2 件（大腸菌性敗血症及び腎盂腎炎が各 1 件）及び 1 例に 2 件（処置による頭痛 2 件）、CZP 400mg Q4W 群では 1 例に 2 件（血中クレアチンホスホキナーゼ増加 2 件）の高度の有害事象が認められた。このように、これら 4 例の被験者に複数の高度の有害事象が認められたが、いずれかの投与群で 2 例以上の被験者に発現した高度の有害事象は認められなかった。

3） 導入期間+維持期間（Week 0～48）

Week 0～48 では高度の有害事象は、全 CZP 群で 23 例（4.4%、32 件）に認められたが、発現率は低かった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 6 例（2.3%、8 件）、CZP 400mg Q2W 群は 17 例（4.8%、24 件）であった（表 1.4-43）。CZP 400mg Q2W 群の発現率は CZP 200mg Q2W 群に比べてわずかに高かったが、群間差は 5%未満であり、特定の SOC 又は PT に依存するものではなかった。

Week 0～48 に認められた高度の有害事象において、全 CZP 群で最も発現率の高かった PT は、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（0.6%）であり、次いでアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加及び変形性関節症（各 0.4%）であった。

（4） 「治験薬との関連あり」の有害事象

1） 導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～12）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.4-47 に示した。

Week 0～12 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群、ETN 群及び全 CZP 群で、同程度であった［PBO 群 : 12.3%（7 例）、ETN 群 : 11.9%（20 例）、全 CZP 群 : 11.4%（38 例）］。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 9.7%（16 例）、CZP 400mg Q2W 群は 13.2%（22 例）であった。

Week 0～12 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象において、PBO 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」及び「皮膚および皮下組織障害」（各 3.5%）であった。全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（3.3%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（3.0%）であった。

ETN 群、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の投与群別では、SOC 別の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、おおむね同程度であった。

Week 0～12 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）の発現率は、いずれの投与群でも 3%以下であり低かった。全 CZP 群で最も発現率が高かった PT は、上気道感染（1.5%）で

あり、次いでそう痒症（1.2%）であった。ETN 群で認められた注射部位紅斑（3.0%、5 例）を除いて、PT の発現率は、すべての投与群で同程度であった。

表 1.4-47　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 0～12）　－SS

SOC PT	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	7 (12.3)	20 (11.9)	16 (9.7)	22 (13.2)	38 (11.4)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.6)	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0
眼障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃腸障害	1 (1.8)	0	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (3.6)	2 (1.2)	5 (3.0)	7 (2.1)
注射部位紅斑	0	5 (3.0)	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (3.5)	5 (3.0)	6 (3.6)	5 (3.0)	11 (3.3)
上気道感染	1 (1.8)	2 (1.2)	1 (0.6)	4 (2.4)	5 (1.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
神経系障害	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
頭痛	0	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
精神障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腎および尿路障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (3.5)	6 (3.6)	5 (3.0)	5 (3.0)	10 (3.0)
紅斑	0	1 (0.6)	2 (1.2)	0	2 (0.6)
そう痒症	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)
血管障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.8a、Table 8.16a

Week 0～16 では PBO 群の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 22.8%（13 例）であり、Week 0～12 の 12.3%に比べて大きく上昇した。全 CZP 群の発現率は 13.6%（45 例）であり、Week 0～12 の 11.4%に比べてわずかに上昇した。Week 0～16 では、PBO 群と全 CZP 群の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率の差は 5%超であった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 12.7%（21 例）、CZP 400mg Q2W 群は 14.4%（24 例）であり、同程度であった。

2）　維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）で認められた「治験薬との関連あり」の有害事象について、すべての SOC 及びいずれかの投与群で発現例数 2 例以上の PT を表 1.4-48 に示した。

Week 16～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は、PBO 群に比べて全 CZP 群で低かった［PBO 群：20.5%（15 例）、全 CZP 群：13.4%（62 例）］。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 13.9%（20 例）、CZP 400mg Q2W 群は 13.6%（37 例）であり、同程度であった。

Week 16～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象において、PBO 群及び全 CZP 群共に最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」であった（それぞれ 13.7%及び 7.8%）。

Week 16～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）の発現率は、全 CZP 群でおおむね 1%未満であり、低かった。全 CZP 群で発現率 1%超の PT は、上気道感染（1.7%）、並びに鼻咽頭炎、潜伏結核及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（各 1.1%）であった。

Week 16～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象において、投与群間に意味のある差は認められなかった。

表 1.4-48　「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び PT≥2 例）（Week 16～48）　－MSS

SOC PT	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
「治験薬との関連あり」のすべての有害事象	15 (20.5)	20 (13.9)	37 (13.6)	5 (11.4)	62 (13.4)
血液およびリンパ系障害	0	0	2 (0.7)	2 (4.5)	4 (0.9)
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (0.7)	0	2 (4.5)	3 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (1.5)	1 (2.3)	5 (1.1)
注射部位反応	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
肝胆道系障害	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)
感染症および寄生虫症	10 (13.7)	11 (7.6)	24 (8.8)	1 (2.3)	36 (7.8)
上気道感染	3 (4.1)	2 (1.4)	5 (1.8)	1 (2.3)	8 (1.7)
潜伏結核	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)
鼻咽頭炎	4 (5.5)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)
毛包炎	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
帯状疱疹	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
敗血症	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
臨床検査	3 (4.1)	3 (2.1)	7 (2.6)	1 (2.3)	11 (2.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	0	5 (1.1)
血中ブドウ糖増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	2 (1.4)	0	1 (2.3)	3 (0.7)
代謝および栄養障害	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	4 (2.8)	3 (1.1)	1 (2.3)	8 (1.7)
関節痛	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
神経系障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
腎および尿路障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.7)	1 (0.7)	5 (1.8)	0	6 (1.3)
皮膚炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
血管障害	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
注 2：「治験薬との関連あり」の有害事象は、治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.8c、Table 8.16c

3） 導入期間+維持期間（Week 0～48）

Week 0～48 において全 CZP 群の「治験薬との関連あり」の有害事象の発現率は 17.7%（92 例）であった。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 15.1%（40 例）、CZP 400mg Q2W 群は 16.4%（58 例）であり、同程度であった。

Week 0～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象において、全 CZP 群で最も発現率が高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（9.2%）であり、次いで「皮膚および皮下組織障害」（3.3%）、「臨床検査」（2.7%）及び「一般・全身障害および投与部位の状態」（2.3%）であった。

Week 0～48 に認められた「治験薬との関連あり」の有害事象（PT）の発現率は、全 CZP 群でおおむね 1%未満であり低かった。全 CZP 群で発現率 1%以上の PT は、上気道感染（2.5%）、鼻咽頭炎（1.3%）、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（1.2%）、並びに潜伏結核及び関節痛（各 1.0%）であった。

（5） 死亡

導入期間（Week 0～16）及び維持期間（Week 16～48）に死亡及び死亡に至った有害事象は報告されなかった。

（6） 重篤な有害事象

1） 導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～12）に認められた重篤な有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.4-49 に示した。

Week 0～12 において重篤な有害事象は、PBO 群では 5 例（8.8%、5 件）、ETN 群では 1 例（0.6%、1 件）、全 CZP 群では 5 例（1.5%、5 件）に認められた。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群で 1 例（0.6%、1 件）、CZP 400mg Q2W 群で 4 例（2.4%、4 件）に認められ、CZP 400mg Q2W 群の発現率は ETN 群及び CZP 200mg Q2W 群に比べてわずかに高かったが、ETN 群及び CZP の各投与群共に PBO 群よりも低かった。

Week 0～12 に認められた重篤な有害事象において、全被験者で 2 例以上の被験者に認められた SOC は「臨床検査」、「筋骨格系および結合組織障害」及び「生殖系および乳房障害」（各 2 例）であった。

Week 0～12 に全被験者で 2 例以上の被験者に認められた重篤な有害事象（PT）は、PBO 群及び ETN 群で肝酵素上昇が各 1 例（それぞれ 1.8%及び 0.6%）であった。この他に 2 例以上の被験者に発現した重篤な有害事象は認められなかった。また、いずれの被験者でも 2 件以上発現した重篤な有害事象は認められなかった。すべての重篤な有害事象の治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

1 例（被験者番号 [redacted]-40302、CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）に双極 1 型障害が認められたが、本被験者は双極性障害を合併しており、それに伴う躁病エピソードであったため、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

表 1.4-49　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～12） －SS

SOC PT	PBO 群 N=57 100 患者・年=0.13			ETN 群 N=168 100 患者・年=0.38			CZP 200mg Q2W 群 N=165 100 患者・年=0.38			CZP 400mg Q2W 群 N=167 100 患者・年=0.38			全 CZP 群 N=332 100 患者・年=0.76		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	5 (8.8)	5	41.01	1 (0.6)	1	2.66	1 (0.6)	1	2.68	4 (2.4)	4	10.56	5 (1.5)	5	6.65
胃腸障害	1 (1.8)	1	7.80	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
鼠径ヘルニア	1 (1.8)	1	7.80	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
感染症および寄生虫症	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.63	1 (0.3)	1	1.32
肺炎	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.63	1 (0.3)	1	1.32
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.62	1 (0.3)	1	1.32
下肢骨折	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.62	1 (0.3)	1	1.32
臨床検査	1 (1.8)	1	7.81	1 (0.6)	1	2.66	0	0	—	0	0	—	0	0	—
肝酵素上昇	1 (1.8)	1	7.81	1 (0.6)	1	2.66	0	0	—	0	0	—	0	0	—
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.8)	1	7.85	0	0	—	1 (0.6)	1	2.68	0	0	—	1 (0.3)	1	1.33
リウマチ性多発筋痛	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.68	0	0	—	1 (0.3)	1	1.33
背部痛	1 (1.8)	1	7.85	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
神経系障害	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.62	1 (0.3)	1	1.32
片頭痛	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.62	1 (0.3)	1	1.32
精神障害	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.63	1 (0.3)	1	1.32
双極 1 型障害	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (0.6)	1	2.63	1 (0.3)	1	1.32
生殖系および乳房障害	2 (3.5)	2	15.77	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
不正子宮出血	1 (1.8)	1	7.85	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
直腸瘤	1 (1.8)	1	7.76	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.3a

Week 0～16 の重篤な有害事象の発現状況は、Week 0～12 と同様の傾向が認められた。Week 0～12 に認められた重篤な有害事象（PT）に加え、PBO 群では尺骨骨折が 1 例（1.8%）、CZP 400mg Q2W 群では急性冠動脈症候群、腹痛及び変形性関節症が各 1 例（0.6%）に認められた。ETN 群では、投与を完了した被験者に Week 12～16 での重篤な有害事象は認められなかった。すべての重篤な有害事象の治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

2） 維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）に認められた重篤な有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.4-50 に示した。

Week 16～48 において重篤な有害事象は、PBO 群では 2 例（2.7%、2 件）、全 CZP 群では 27 例（5.9%、34 件）に認められた。100 患者・年あたりの発現率は、PBO 群では 6.01、全 CZP 群では 10.32 であった。CZP の各投与群では、重篤な有害事象の発現率及び 100 患者・年あたりの発現率は、おおむね同程度であった。

Week 16～48 に認められた重篤な有害事象において、全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（1.7%）であり、次いで「傷害、中毒および処置合併症」（1.1%）であった。

Week 16～48 に 2 例以上の被験者に認められた重篤な有害事象（PT）は、全 CZP 群で肋骨骨折が 2 例（0.4%）であった。この他に 2 例以上の被験者に発現した重篤な有害事象は認められなかった。「治験薬との関連あり」の重篤な有害事象は、PBO 群で 1 例（1.4%）、全 CZP 群で 4 例（0.9%）に認められた。「治験薬との関連あり」の重篤な有害事象（PT）は、PBO 群では偽膜性大腸炎、CZP 200mg Q2W 群では肝炎、CZP 400mg Q2W 群では大腸菌性敗血症及び腎盂腎炎（同一被験者に発現）、敗血症、結核であった。なお、CZP 200mg Q2W 群の肝炎は、肝機能検査値の上昇によるもので、感染性肝炎ではなかった。

表 1.4-50　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 16～48） －MSS

SOC PT	PBO 群 N=73 100 患者・年=0.34			CZP 200mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=0.84			CZP 400mg Q2W 群 N=273 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q4W 群 N=44 100 患者・年=0.26			全 CZP 群 N=461 100 患者・年=2.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	2 (2.7)	2	6.01	7 (4.9)	9	8.62	16 (5.9)	21	10.29	4 (9.1)	4	15.98	27 (5.9)	34	10.32
心臓障害	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
心不全	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
眼障害	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
白内障	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
胃腸障害	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	2 (0.4)	2	0.74
痔核	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
消化性潰瘍	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
肝胆道系障害	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	2 (0.4)	2	0.74
胆嚢炎	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
肝炎	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
感染症および寄生虫症	1 (1.4)	1	2.96	1 (0.7)	1	1.20	5 (1.8)	6	3.15	2 (4.5)	2	7.70	8 (1.7)	9	2.98
胃腸炎	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
膵感染	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (2.3)	1	3.81	1 (0.2)	1	0.37
偽膜性大腸炎	1 (1.4)	1	2.96	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
大腸菌性敗血症	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
眼内炎	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
肺炎	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (2.3)	1	3.84	1 (0.2)	1	0.37
敗血症	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
丹毒	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
結核	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
腎盂腎炎	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
傷害、中毒および処置合併症	0	0	—	1 (0.7)	3	1.20	3 (1.1)	5	1.89	1 (2.3)	1	3.88	5 (1.1)	9	1.87
脳振盪	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
足骨折	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
前腕骨折	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (2.3)	1	3.88	1 (0.2)	1	0.37
尺骨骨折	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
手首関節骨折	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
裂傷	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
顔面骨骨折	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
肋骨骨折	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	2 (0.4)	2	0.74
筋骨格系および結合組織障害	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	1 (0.4)	1	0.63	1 (2.3)	1	3.86	3 (0.7)	3	1.12

SOC PT	PBO 群 N=73 100 患者・年=0.34			CZP 200mg Q2W 群 N=144 100 患者・年=0.84			CZP 400mg Q2W 群 N=273 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q4W 群 N=44 100 患者・年=0.26			全 CZP 群 N=461 100 患者・年=2.70		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
コンパートメント症候群	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
変形性関節症	0	0	—	1 (0.7)	1	1.20	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
乾癬性関節症	0	0	—	0	0	—	0	0	—	1 (2.3)	1	3.86	1 (0.2)	1	0.37
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
神経系障害	1 (1.4)	1	2.99	0	0	—	2 (0.7)	2	1.26	0	0	—	2 (0.4)	2	0.74
失神	1 (1.4)	1	2.99	0	0	—	0	0	—	0	0	—	0	0	—
片頭痛	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
一次性進行型多発性硬化症	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
避妊具使用中の妊娠	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
腎および尿路障害	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
腎結石症	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
生殖系および乳房障害	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
子宮嚢胞	0	0	—	1 (0.7)	1	1.19	0	0	—	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37
滴状乾癬	0	0	—	0	0	—	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.37

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.3c

3） 導入期間+維持期間（Week 0～48）

TCS における導入期間+維持期間（Week 0～48）に認められた重篤な有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.4-51 に示した。

全 CZP 群の重篤な有害事象の 100 患者・年あたりの発現率は、導入期間（Week 0～16）では 8.02、導入期間+維持期間（Week 0～48）では 9.80 であり、同程度であった。CZP の長期投与による重篤な有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。

Week 0～48 において重篤な有害事象は、全 CZP 群で 35 例（6.7%、42 件）に認められた。CZP の投与群別では、CZP 200mg Q2W 群は 12 例（4.5%、14 件）、CZP 400mg Q2W 群は 23 例（6.5%、28 件）であった。CZP 400mg Q2W 群の発現率は CZP 200mg Q2W 群に比べてわずかに高かったが、群間差は 5%未満であり、特定の SOC 又は PT に依存するものではなかった。

Week 0～48 に認められた重篤な有害事象において、全 CZP 群で最も発現率の高かった SOC は「感染症および寄生虫症」（1.7%）であり、次いで「傷害、中毒および処置合併症」（1.2%）及び「筋骨格系および結合組織障害」（1.0%）であった。

Week 0～48 に認められた重篤な有害事象（PT）の発現率は、いずれの投与群でも 1%未満であり低かった。全 CZP 群で 2 例以上の被験者に発現した PT は、肺炎、片頭痛、肋骨骨折及び変形性関節症（各 2 例、各 0.4%）であった。全 CZP 群では、4 例の重篤な有害事象の治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。

表 1.4-51　重篤な有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48） －TCS

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q2W 群 N=354 100 患者・年=2.11			全 CZP 群 N=520 100 患者・年=3.71		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
すべての重篤な有害事象	12 (4.5)	14	7.69	23 (6.5)	28	11.25	35 (6.7)	42	9.80
心臓障害	0	0	—	2 (0.6)	2	0.95	2 (0.4)	2	0.54
心不全	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
急性冠動脈症候群	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
眼障害	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
白内障	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
胃腸障害	1 (0.4)	1	0.63	2 (0.6)	2	0.95	3 (0.6)	3	0.81
腹痛	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
痔核	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
消化性潰瘍	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
肝胆道系障害	1 (0.4)	1	0.63	1 (0.3)	1	0.48	2 (0.4)	2	0.54
胆嚢炎	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
肝炎	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
感染症および寄生虫症	3 (1.1)	3	1.88	6 (1.7)	7	2.87	9 (1.7)	10	2.44
肺炎	1 (0.4)	1	0.62	1 (0.3)	1	0.48	2 (0.4)	2	0.54
胃腸炎	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
膵感染	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
大腸菌性敗血症	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
眼内炎	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
敗血症	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
丹毒	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
結核	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
腎盂腎炎	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	4	1.26	4 (1.1)	6	1.91	6 (1.2)	10	1.63
肋骨骨折	1 (0.4)	1	0.63	1 (0.3)	1	0.48	2 (0.4)	2	0.54
脳振盪	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27

SOC PT	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265 100 患者・年=1.60			CZP 400mg Q2W 群 N=354 100 患者・年=2.11			全 CZP 群 N=520 100 患者・年=3.71		
	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR	n (%)	#	IR
足骨折	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
前腕骨折	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
下肢骨折	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
尺骨骨折	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
手首関節骨折	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
裂傷	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
顔面骨骨折	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
筋骨格系および結合組織障害	3 (1.1)	3	1.89	2 (0.6)	2	0.95	5 (1.0)	5	1.36
変形性関節症	1 (0.4)	1	0.63	1 (0.3)	1	0.48	2 (0.4)	2	0.54
リウマチ性多発筋痛	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
コンパートメント症候群	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
乾癬性関節症	1 (0.4)	1	0.63	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
神経系障害	0	0	—	3 (0.8)	3	1.43	3 (0.6)	3	0.81
片頭痛	0	0	—	2 (0.6)	2	0.95	2 (0.4)	2	0.54
一次性進行型多発性硬化症	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
避妊具使用中の妊娠	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
精神障害	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
双極 1 型障害	0	0	—	1 (0.3)	1	0.48	1 (0.2)	1	0.27
腎および尿路障害	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
腎結石症	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
生殖系および乳房障害	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
子宮嚢胞	1 (0.4)	1	0.62	0	0	—	1 (0.2)	1	0.27
皮膚および皮下組織障害	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27
滴状乾癬	0	0	—	1 (0.3)	1	0.47	1 (0.2)	1	0.27

CZP：セルトリズマブ ペゴル、IR：100 患者・年あたりの有害事象発現率、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：用量変更のあった被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両方にそれぞれ 1 例として集計したが、全 CZP 群では 1 例として集計した
注 2：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.3e

（7）　治験薬の投与中止に至った有害事象

1）　導入期間（Week 0～12、Week 0～16）

SS における導入期間（Week 0～12）に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.4-52 に示した。

Week 0～12 に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、全 CZP 群で 0.6%（2 例）と低く、PBO 群では認められなかった。投与群別では、ETN 群は 2.4%（4 例）であり、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の各 0.6%（1 例）に比べてわずかに高かった。

Week 0～12 に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、全被験者で 6 例であり、このうち ETN 群の肝酵素上昇 1 例（1 件）は重篤な有害事象であった。CZP 400mg Q2W 群では皮膚乾燥 1 件及び湿疹 3 件が同一被験者に発現したが、いずれかの投与群で 2 例以上の被験者に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象（PT）は認められなかった。

表 1.4-52　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～12）－SS

SOC PT	PBO 群 N=57		ETN 群 N=168		CZP 200mg Q2W 群 N=165		CZP 400mg Q2W 群 N=167		全 CZP 群 N=332	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象	0	0	4 (2.4)	5	1 (0.6)	1	1 (0.6)	4	2 (0.6)	5
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	0	2 (1.2)	2	1 (0.6)	1	0	0	1 (0.3)	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.6)	1	0	0	1 (0.3)	1
肝酵素上昇	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (0.6)	1	0	0	1 (0.6)	4	1 (0.3)	4
皮膚乾燥	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	1	1 (0.3)	1
湿疹	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	3	1 (0.3)	3
紅斑	0	0	1 (0.6)	1	0	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.4a

Week 0～16 では、Week 0～12 に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象以外は認められなかった。

2）　維持期間（Week 16～48）

MSS における維持期間（Week 16～48）に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象について、すべての SOC 及び PT を表 1.4-53 に示した。

Week 16～48 に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、いずれの投与群も 4%未満であり低かった。

2 例以上の被験者に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は敗血症のみで、CZP 400mg Q2W 群の 3 例（敗血症 2 件及び大腸菌性敗血症 1 件）に認められた。

Week 16～48 に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象は、全被験者で 15 例であり、このうち 7 例は重篤な有害事象であった。その内訳は、CZP 200mg Q2W 群では避妊具使用中の妊娠 1 例（1 件）、CZP 400mg Q2W 群では敗血症、大腸菌性敗血症、結核、退形成性乏突起神経膠腫及び一次性進行型多発性硬化症が各 1 例（1 件）、PBO 群では偽膜性大腸炎 1 例（1 件）であった。

1 例（被験者番号 [redacted]-42207、CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）は、有害事象（潜状結核）の発現により約 4 ヵ月治験薬の投与が中断された。本被験者の症例報告書では、有害事象に対する治験薬の措置が「投与中止」と入力されたため、治験薬の投与中止に至った有害事象として集計されたが、最終的に本被験者の治験薬の投与は再開された。

表 1.4-53　治験薬の投与中止に至った有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 16～48）－MSS

SOC PT	PBO 群 N=73		CZP 200mg Q2W 群 N=144		CZP 400mg Q2W 群 N=273		CZP 400mg Q4W 群 N=44		全 CZP 群 N=461	
	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#	n (%)	#
治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象	1 (1.4)	1	3 (2.1)	4	10 (3.7)	10	1 (2.3)	1	14 (3.0)	15
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
注射部位反応	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
感染症および寄生虫症	1 (1.4)	1	1 (0.7)	1	4 (1.5)	4	0	0	5 (1.1)	5
敗血症	0	0	0	0	2 (0.7)	2	0	0	2 (0.4)	2
大腸菌性敗血症	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
潜伏結核	0	0	1 (0.7)	1	0	0	0	0	1 (0.2)	1
結核	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
偽膜性大腸炎	1 (1.4)	1	0	0	0	0	0	0	0	0
臨床検査	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1	1 (0.2)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0	0	1 (2.3)	1	1 (0.2)	1
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
神経系障害	0	0	1 (0.7)	1	1 (0.4)	1	0	0	2 (0.4)	2
一次性進行型多発性硬化症	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
浮動性めまい	0	0	1 (0.7)	1	0	0	0	0	1 (0.2)	1
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	1 (0.7)	1	0	0	0	0	1 (0.2)	1
避妊具使用中の妊娠	0	0	1 (0.7)	1	0	0	0	0	1 (0.2)	1
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (0.7)	1	3 (1.1)	3	0	0	4 (0.9)	4
皮膚炎	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
アトピー性皮膚炎	0	0	1 (0.7)	1	0	0	0	0	1 (0.2)	1
乾癬	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1
膿疱性乾癬	0	0	0	0	1 (0.4)	1	0	0	1 (0.2)	1

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ、#：件数
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.4c

3）　導入期間+維持期間（Week 0～48）

Week 0～48 に認められた治験薬の投与中止に至った有害事象の発現率は、CZP 200mg Q2W 群に比べて CZP 400mg Q2W 群でわずかに高かったが［CZP 200mg Q2W 群 : 1.5%、CZP 400mg Q2W 群 : 3.1%］、群間差は 5%未満であり、特定の SOC 又は PT に依存するものではなかった。

Week 0～48 の試験期間を通じて、2 例以上の被験者に発現した治験薬の投与中止に至った有害事象は敗血症のみで、CZP 400mg Q2W 群の 3 例（敗血症 2 件及び大腸菌性敗血症 1 件）に認められた。

（8）　注目すべき有害事象

UCB では、本剤の注目すべき有害事象として、重篤な感染症（日和見感染症含む）、悪性腫瘍（リンパ腫を含む）、うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象、神経系事象（脱髄疾患）、造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）、重篤な出血事象、自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）並びに重篤な皮膚反応の監視を行っている。以下に、その発現状況を記載した。

重篤な感染症（日和見感染症を含む）

導入期間（Week 0～12）では、全 CZP 群の 1 例（CZP 400mg Q2W 群）に SOC「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象（PT：肺炎）が認められた。導入期間（Week 0～16）では結核を含む日和見感染症は認められなかった。Week 12～16 では、新たな「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、SOC「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象の発現率及び 100 患者・年あたりの発現率は、PBO 群で 1.4%及び 2.96、CZP 200mg Q2W 群で 0.7%及び 1.20、CZP 400mg Q2W 群で 1.8%及び 3.15、CZP 400mg Q4W 群で 4.5%及び 7.70 であった。2 例以上の被験者に発現した重篤な感染症（PT）は認められなかった。1 例（被験者番号 [redacted]-42222、ETN/CZP 400mg Q2W 群）に重篤な日和見感染症（PT：結核）が認められた。本事象は rifamazid の投与により消失した。重症度は高度であり、本事象により治験薬の投与が中止され、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断された。

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、全 CZP 群の 9 例に SOC「感染症および寄生虫症」に分類される重篤な有害事象が認められ、発現率は CZP 200mg Q2W 群（1.1%）と CZP 400mg Q2W 群（1.7%）で同程度であった。なお、結核検査の結果、20 例にセロコンバージョンが認められた。このうち、8 例は潜伏結核感染と診断され、予防薬が投与された。残りの 12 例は、潜伏結核感染及び活動性結核ではないと判定された。また、セロコンバージョンが認められた 20 例のうち、17 例はスクリーニング時の胸部 X 線検査の結果で異常は認められなかった。残りの 3 例は、異常が認められたが臨床的に重要ではないと判断された。

悪性腫瘍（リンパ腫を含む）

導入期間（Week 0～16）では、悪性腫瘍は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 400mg Q2W 群の 2 例及び PBO 群の 1 例に悪性腫瘍が認められた。このうち、2 例（CZP 400mg Q2W 群及び PBO 群の各 1 例）は皮膚悪性腫瘍（PT：ケラトアカントーマ及び基底細胞癌）であった。1 例（被験者番号 [redacted]-35005、51 歳男性、ETN/Esc CZP 400mg Q2W 群）に脳の悪性腫瘍である退形成性乏突起神経膠腫が認められた。重症度は高度であり、本事象により治験薬の投与が中止され、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

全 CZP 群の悪性腫瘍の発現率及び 100 患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、導入期間では悪性腫瘍は認められず、維持期間ではそれぞれ 0.4%及び 0.54 であり、CZP の長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。

うっ血性心不全及び重篤な心血管系事象

導入期間（Week 0～16）では、Week 12～16 に CZP 400mg Q2W 群の 1 例に重篤な心血管系事象（PT：急性冠動脈症候群）が認められた。

維持期間（Week 16～48）では、CZP 400mg Q2W 群の 1 例に重篤な心血管系事象（PT：心不全、医師記載用語：心不全増悪）が認められた。

神経系事象（脱髄疾患）

導入期間（Week 0～16）では、脱髄疾患は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、1 例（被験者番号[redacted]-36707、53 歳男性、CZP 400mg Q2W/Esc CZP 400mg Q2W 群）に重篤な一次性進行型多発性硬化症が認められた。重症度は中等度であり、本事象により治験薬の投与が中止され、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

造血障害による血球減少症（再生不良性貧血、汎血球減少症、血小板減少症、好中球減少症及び白血球減少症）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、造血障害による血球減少症は認められなかった。

重篤な出血事象

導入期間（Week 0～16）では、PBO 群の 1 例に重篤な出血事象（PT：不正子宮出血）が認められた。重症度は中等度であり、治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。

自己免疫疾患（ループス及びループス様疾患）

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、ループス及びループス様疾患は認められなかった。

重篤な皮膚反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、重篤な皮膚反応は認められなかった。

（9） その他の有害事象

肝臓系事象

導入期間（Week 0～12）では、肝臓系事象の発現率は投与群間で同程度であった（いずれも 5%未満）。各有害事象［高位語（HLT）及び PT］の発現率も投与群間で同程度であった。肝臓系事象は 17 例に認められ、このうち 13 例は重症度が軽度又は中等度であり、かつ治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。また、いずれも非重篤であり、治験薬の投与は中止されなかった。4 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例、ETN 群及び PBO 群の各 1 例）は、重症度が高度、重篤な有害事象、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断、又は治験薬の投与中止に至った有害事象であった。

導入期間（Week 0～16）では、肝臓系事象の発現率及び 100 患者・年あたりの発現率は、Week 0～12 と同程度であった。Week 12～16 に肝臓系事象が更に 4 例（CZP 200mg Q2W 群 2 例、CZP 400mg Q2W 群及び ETN 群の各 1 例）に認められた。このうち、重症度が高度で、かつ治験薬との因果関係が「関連あり」と判断された有害事象は、CZP 400mg Q2W 群の 1 例に認められたアラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加のみであり、Week 12～16 に認められたその他の肝臓系事象は、いずれも重症度は軽度又は中等度で、かつ治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。また、いずれも非重篤であり、治験薬の投与は中止されなかった。

維持期間（Week 16～48）では、肝臓系事象の発現率及び100患者・年あたりの発現率は投与群間で同程度であった。いずれの投与群も、肝臓系事象の発現率が最も高かったHLTは肝機能検査であり、PBO群で2.7%、CZP 200mg Q2W群で3.5%及びCZP 400mg Q2W群で5.5%であった。肝臓系事象はPBO群の3例及び全CZP群の29例に認められた。このうち、PBO群の3例及び全CZP群の12例（CZP 200mg Q2W群3例、CZP 400mg Q2W群8例及びCZP 400mg Q4W群1例）は重症度が高度、重篤な有害事象、治験薬との因果関係は「関連あり」と判断、又は治験薬の投与中止に至った有害事象であった。Week 16～48に認められたその他の肝臓系事象は、いずれも重症度は軽度又は中等度で、かつ治験薬との因果関係は「関連なし」と判断された。また、いずれも非重篤であり、治験薬の投与は中止されなかった。

全CZP群の肝臓系事象の100患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ13.14及び10.37であり、CZPの長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。肝臓系事象（HLT及びPT）の発現率及び100患者・年あたりの発現率はCZP 200mg Q2W群とCZP 400mg Q2W群で同程度であった。Week 0～48において、全CZP群で肝臓系事象の発現率が最も高かったHLTは肝機能検査（6.3%）であった。

過敏症／アナフィラキシー反応

導入期間+維持期間（Week 0～48）では、過敏症及びアナフィラキシー反応は認められなかった。

注射部位反応

導入期間（Week 0～12）では、注射部位反応（HLT）はPBO群で1例（1.8%）、ETN群で9例（5.4%）及び全CZP群で6例（1.8%）に認められた。重症度が高度、又は重篤な有害事象は認められなかった。Week 12～16では新たな注射部位反応は認められなかった。

維持期間（Week 16～48）では、注射部位反応（HLT）がCZP 400mg Q2W群の3例（1.1%）に認められたが、PBO群、CZP 200mg Q2W群及びCZP 400mg Q4W群では認められなかった。

全CZP群の注射部位反応の100患者・年あたりの発現率を、導入期間（Week 0～16）と導入期間+維持期間（Week 0～48）で比較すると、それぞれ6.05及び2.47であり、CZPの長期投与による有害事象の発現リスクの上昇は認められなかった。

（10） 妊娠

[redacted]

1.4.6.3　臨床検査

（1）　血液学的検査

1）　導入期間（Week 0～16）

血液学的検査のベースラインの平均値は投与群間でおおむね同程度であった。各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。

Week 0～16 では、血液学的検査値に関連する有害事象として、ETN 群で好中球増加症が 1 例（0.6%）、CZP 200mg Q2W 群で白血球増加症が 1 例（0.6%）、CZP 400mg Q2W 群で白血球数増加が 2 例（1.2%）、並びにリンパ球増加症及び好中球数増加が各 1 例（0.6%）に認められた。

2）　維持期間（Week 16～48）

血液学的検査のベースラインの平均値は投与群間でおおむね同程度であった。各投与群の血液学的検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液学的検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。

Week 16～48 では、血液学的検査値に関連する有害事象として、PBO 群でリンパ球数増加が 1 例（1.4%）、CZP 400mg Q4W 群で白血球減少症、好中球減少症及び血小板減少症が各 1 例（2.3%）に認められた。

（2）　血液生化学検査

1）　導入期間（Week 0～16）

血液生化学検査のベースラインの平均値は投与群間でおおむね同程度であった。各投与群の血液生化学検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。

Week 0～12 では、血液生化学検査値に関連する各有害事象（PT）の発現率は、いずれの投与群でも低く（5%未満）、投与群間で同程度（差は 5%未満）であった。血液生化学検査値に関連する有害事象は、PBO 群及び ETN 群に各 1 例の重篤な有害事象（肝酵素上昇）を認めたが、全 CZP 群ではいずれも非重篤であり、重症度は軽度又は中等度であった。治験薬の投与中止に至った有害事象は、ETN 群では肝酵素上昇が 1 例、CZP 200mg Q2W 群ではアラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 1 例に認められた。Week 12～16 では、血液生化学検査値に関連する有害事象が更に 8 件認められた。いずれの有害事象も非重篤で治験薬の投与は中止されなかった。

血中クレアチンホスホキナーゼ増加は 9 例に認められたが、このうち 7 例は心臓関連の有害事象を併発しなかった。1 例（被験者番号 [redacted]-39002、CZP 400mg Q2W/CZP 200mg Q2W 群）は血中クレアチンホスホキナーゼ増加の発現 6 日後に心膜炎（非重篤な有害事象）及び急性冠動脈症候群（重篤な有害事象）が認められた。

2） 維持期間（Week 16～48）

血液生化学検査のベースラインの平均値は投与群間でおおむね同程度であった。各投与群の血液生化学検査の平均値及び中央値の経時変化はおおむね小さく、臨床的に重要な変化は認められなかった。血液生化学検査のベースラインからベースライン後の最大値／最小値のシフトテーブルを用いた検討でも、臨床的に重要な傾向は認められなかった。

Week 16～48 では、血液生化学検査値に関連する各有害事象（PT）の発現率は、血中クレアチンホスホキナーゼ増加を除き、いずれの投与群でも低く（3%未満）、投与群間で同程度であった。なお、血中クレアチンホスホキナーゼ増加の発現率は、PBO 群 1.4%（1 例）、CZP 200mg Q2W 群 1.4%（2 例）、CZP 400mg Q2W 群 1.8%（5 例）及び CZP 400mg Q4W 群 6.8%（3 例）であった。血液生化学検査値に関連する有害事象の重症度はほとんどが軽度又は中等度であった。高度の有害事象は全 CZP 群のみで認められ、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加が 2 例（CZP 200mg Q2W 群 1 例及び CZP 400mg Q2W 群 1 例）及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）であった。治験薬の投与中止に至った有害事象は、CZP 400mg Q4W 群でアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が 1 例に認められた。重篤な有害事象は認められなかった。

血中クレアチンホスホキナーゼ増加は 11 例に認められたが、いずれの被験者も心臓関連の有害事象を併発しなかった。

1.4.6.4 バイタルサイン

1） 導入期間（Week 0～16）

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧及び体重）に臨床的に重要な変化は認められなかった。

Week 0～12 では、バイタルサインに関連する有害事象として、PBO 群で高血圧が 4 例に、ETN 群で高血圧及び血圧上昇が各 2 例、並びに体重増加及び体温上昇が各 1 例に、全 CZP 群で高血圧が 10 例（CZP 200mg Q2W 群 4 例及び CZP 400mg Q2W 群 6 例）、低血圧が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）及び体重増加が 1 例（CZP 400mg Q2W 群）に認められた。いずれも非重篤であり、重症度は軽度又は中等度であった。ETN 群の 1 例（血圧上昇）は、治験薬の投与が中止され、その他の有害事象は治験薬の投与は中止されなかった。

バイタルサインに関連する有害事象の発現率及び 100 患者・年あたりの発現率は、Week 0～12 と Week 0～16 で同様の傾向が認められた。

2） 維持期間（Week 16～48）

バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧及び体重）に臨床的に重要な変化は認められなかった。

1.4.7 結論

中等度～重度の尋常性乾癬患者に CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W 投与した結果、Week 12 及び 16 までの時点で乾癬の病変面積の減少及び重症度の改善、並びに乾癬に対する医師の包括的評価の改善において、CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群は PBO 群に対して統計学的に有意かつ臨床的に意味のある効果が認められた。Week 16 までの CZP 200mg Q2W 群と CZP 400mg Q2W

群の比較では、PASI75 及び PASI90 改善率、並びに PGA 改善率において、CZP 400mg Q2W 群の方が高い改善率を示した。

Week 12 の PASI75 改善率に関して、CZP 400mg Q2W 群は ETN 群に対する優越性が認められ、統計学的に有意な効果が認められた。CZP 200mg Q2W 群は ETN 群よりも高い改善率で非劣性が認められたものの、優越性は認められなかった。

Week 16 に PASI75 を達成した被験者のうち、導入期間及び維持期間の両期間で CZP を投与された被験者では、PBO を投与された被験者よりも高い効果が認められ、Week 48 まで臨床的に意味のある改善が認められた。また、導入期間及び維持期間の両方で CZP 400mg Q2W 投与した被験者では、PASI75 を達成した後に CZP 200mg Q2W 投与に変更した被験者、又は導入期間及び維持期間の両方で CZP 200mg Q2W 投与した被験者よりも有効性の評価項目で一貫した効果が認められた。4 週間あたりの総投与量が同じとなる CZP 200mg Q2W 投与と CZP 400mg Q4W 投与では、同様の効果が認められた。導入期間で CZP を投与され、維持期間で PBO を投与された被験者では、時間の経過と共に効果が失われたが、CZP の投与終了後 14 週以内にリバウンドが認められた被験者はいなかった。

本試験では新たな安全性シグナルは認められなかった。中等度～重度の尋常性感乾癬患者に関する CZP の安全性プロファイルは、他の TNFα 阻害薬を使用している乾癬患者の安全性プロファイルと一致していた。

これらの有効性と安全性の結果から、中等度～重度の尋常性乾癬患者に対する CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W 投与のベネフィット・リスク比は良好と考えられた。また、CZP 200mg Q2W 及び CZP 400mg Q2W は、いずれも効果の持続において臨床的に意味のあるベネフィットをもたらし、特に CZP 400mg Q2W ではより高い効果が期待されると考えた。

表 1.4-54　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～12） – SS

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
すべての有害事象	32 (56.1)	78 (46.4)	78 (47.3)	82 (49.1)	160 (48.2)	7 (12.3)	20 (11.9)	16 (9.7)	22 (13.2)	38 (11.4)
血液およびリンパ系障害	0	3 (1.8)	3 (1.8)	4 (2.4)	7 (2.1)	0	1 (0.6)	0	0	0
貧血	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	1 (0.6)	0	0	0
白血球増加症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
好中球増加症	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
リンパ節症	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
赤血球異常	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0
回転性めまい	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
ステロイド離脱症候群	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼痙攣	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃腸障害	7 (12.3)	6 (3.6)	13 (7.9)	14 (8.4)	27 (8.1)	1 (1.8)	0	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)
齲歯	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
歯周の炎症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
歯痛	0	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	0	0
下痢	2 (3.5)	3 (1.8)	4 (2.4)	3 (1.8)	7 (2.1)	0	0	0	0	0
消化不良	1 (1.8)	0	0	3 (1.8)	3 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
上腹部痛	1 (1.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
便秘	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
胃障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
歯肉出血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
鼠径ヘルニア	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
悪心	2 (3.5)	1 (0.6)	0	3 (1.8)	3 (0.9)	1 (1.8)	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
嘔吐	1 (1.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
口内乾燥	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
耳下腺腫大	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
口内炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (7.0)	14 (8.3)	12 (7.3)	11 (6.6)	23 (6.9)	0	6 (3.6)	2 (1.2)	5 (3.0)	7 (2.1)
疲労	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
無力症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
発熱	0	3 (1.8)	2 (1.2)	0	2 (0.6)	0	0	0	0	0
悪寒	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
体温変動感	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
硬結	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
末梢腫脹	1 (1.8)	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
炎症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	2 (1.2)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
注射部位内出血	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
注射部位紅斑	0	6 (3.6)	0	0	0	0	5 (3.0)	0	0	0
注射部位浮腫	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位そう痒感	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	4 (2.4)	2 (1.2)	6 (1.8)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胸痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
肝病変	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
肝毒性	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
免疫系障害	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	16 (28.1)	39 (23.2)	44 (26.7)	38 (22.8)	82 (24.7)	2 (3.5)	5 (3.0)	6 (3.6)	5 (3.0)	11 (3.3)
憩室炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	1 (0.6)	0	0	0
消化管感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
細菌性尿路感染	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)	0	0	0	0	0
細菌尿	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
歯感染	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
外耳炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
耳感染	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
中耳炎	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
真菌感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
真菌性尿路感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
単純ヘルペス	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	3 (1.8)	3 (0.9)	0	0	0	0	0
クレブシエラ感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
気管支炎	1 (1.8)	2 (1.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
膿瘡	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
膿痂疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
爪囲炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
せつ	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ブドウ球菌感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	5 (8.8)	11 (6.5)	14 (8.5)	12 (7.2)	26 (7.8)	1 (1.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
上気道感染	6 (10.5)	11 (6.5)	6 (3.6)	8 (4.8)	14 (4.2)	1 (1.8)	2 (1.2)	1 (0.6)	4 (2.4)	5 (1.5)
副鼻腔炎	0	0	4 (2.4)	1 (0.6)	5 (1.5)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
咽頭炎	0	2 (1.2)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	3 (1.8)	3 (0.9)	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	2 (1.2)	0	0	0	0	0	0	0	0
尿路感染	1 (1.8)	1 (0.6)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
尿道炎	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (1.8)	3 (1.8)	5 (3.0)	5 (3.0)	10 (3.0)	0	0	0	0	0
ウイルス性消化管感染	0	1 (0.6)	2 (1.2)	0	2 (0.6)	0	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	2 (1.2)	7 (4.2)	6 (3.6)	13 (3.9)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
関節損傷	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
関節脱臼	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
処置後下痢	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
手骨折	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
下肢骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
腱損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
転倒	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
創傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
漿液腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
頚部損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
爪損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
臨床検査	2 (3.5)	10 (6.0)	7 (4.2)	13 (7.8)	20 (6.0)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
細菌検査	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	3 (1.8)	5 (3.0)	1 (0.6)	6 (1.8)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.6)	5 (3.0)	0	5 (1.5)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.5)	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
体重増加	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
体温上昇	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.2)	1 (0.6)	5 (3.0)	6 (1.8)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
尿中結晶陽性	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
尿蛋白	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
尿沈渣陽性	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	2 (1.2)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
白血球数増加	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
好中球数増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (3.5)	4 (2.4)	5 (3.0)	3 (1.8)	8 (2.4)	0	0	0	0	0
食欲減退	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
糖尿病	0	1 (0.6)	3 (1.8)	0	3 (0.9)	0	0	0	0	0
２型糖尿病	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
高尿酸血症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
低血糖	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (10.5)	8 (4.8)	7 (4.2)	10 (6.0)	17 (5.1)	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
脊椎痛	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
滑液包炎	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
椎間関節症候群	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.8)	2 (1.2)	3 (1.8)	3 (1.8)	6 (1.8)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節腫脹	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋肉痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
背部痛	2 (3.5)	2 (1.2)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
頚部痛	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
変形性関節症	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
腱付着部症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
腱障害	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
神経系障害	6 (10.5)	5 (3.0)	6 (3.6)	11 (6.6)	17 (5.1)	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
失神	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
傾眠	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
頭痛	2 (3.5)	3 (1.8)	3 (1.8)	3 (1.8)	6 (1.8)	0	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
緊張性頭痛	1 (1.8)	0	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	2 (1.2)	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
嗅覚錯誤	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
錯感覚	1 (1.8)	0	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
振戦	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精神障害	0	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
感情不安定	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
双極１型障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
不眠症	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
抑うつ気分	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.8)	1 (0.6)	0	5 (3.0)	5 (1.5)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
頻尿	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
非感染性膀胱炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
血尿	1 (1.8)	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
腎臓痛	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	3 (5.3)	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
乳房圧痛	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
不正子宮出血	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
無月経	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
直腸瘤	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
腟出血	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	3 (1.8)	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (1.5)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
起坐呼吸	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
咳嗽	0	3 (1.8)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
副鼻腔うっ血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
気道うっ血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)									
皮膚および皮下組織障害	7 (12.3)	11 (6.5)	10 (6.1)	13 (7.8)	23 (6.9)	2 (3.5)	6 (3.6)	5 (3.0)	5 (3.0)	10 (3.0)
ざ瘡	0	0	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)	0	0	0	0	0
脱毛症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
血管浮腫	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
多汗症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
寝汗	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚腫脹	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
丘疹	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
痂皮	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
皮膚反応	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
湿疹	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚炎	0	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
間擦疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
紅斑	0	1 (0.6)	2 (1.2)	0	2 (0.6)	0	1 (0.6)	2 (1.2)	0	2 (0.6)
そう痒症	3 (5.3)	2 (1.2)	1 (0.6)	4 (2.4)	5 (1.5)	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)
水原性そう痒症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
全身性そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
乾癬	2 (3.5)	1 (0.6)	0	0	0	1 (1.8)	0	0	0	0
発疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	1 (0.6)	0	0	0	0	0	0	0	0
酒さ	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	0	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)	0	0	0
外科および内科処置	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
予防	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血管障害	4 (7.0)	3 (1.8)	4 (2.4)	10 (6.0)	14 (4.2)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
深部静脈血栓症	1 (1.8)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ほてり	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
末梢動脈狭窄	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0
高血圧	4 (7.0)	2 (1.2)	4 (2.4)	6 (3.6)	10 (3.0)	0	0	0	0	0
低血圧	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団

事象名：MedDRA ver. 18.1

注：「治験薬との関連あり」とされた有害事象は、治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.8a

表 1.4-55　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 16～48） －MSS

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
すべての有害事象	41 (56.2)	97 (67.4)	166 (60.8)	29 (65.9)	292 (63.3)	15 (20.5)	20 (13.9)	37 (13.6)	5 (11.4)	62 (13.4)
血液およびリンパ系障害	0	2 (1.4)	2 (0.7)	2 (4.5)	6 (1.3)	0	0	2 (0.7)	2 (4.5)	4 (0.9)
貧血	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
小球性貧血	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
白血球減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
リンパ節症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
脾腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血小板減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
心臓障害	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)	0	0	0	0	0
動悸	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
心不全	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
心房細動	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)	1 (1.4)	0	0	0	0
耳垢栓塞	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
外耳の炎症	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (1.4)	0	0	0	0
耳鳴	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)	0	0	0	0	0
甲状腺腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
眼障害	1 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.5)	1 (2.3)	7 (1.5)	0	0	0	0	0
白内障	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
角膜炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
角膜びらん	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
眼充血	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
硝子体炎	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
上強膜炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
視力障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胃腸障害	2 (2.7)	11 (7.6)	24 (8.8)	7 (15.9)	42 (9.1)	0	1 (0.7)	0	2 (4.5)	3 (0.7)
腹壁血腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
齲歯	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
歯痛	0	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)	0	0	0	0	0
下痢	0	3 (2.1)	4 (1.5)	1 (2.3)	8 (1.7)	0	0	0	0	0
消化不良	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	2 (4.5)	2 (0.4)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
放屁	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
腹痛	0	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	2 (0.7)	2 (4.5)	4 (0.9)	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.7)	3 (1.1)	1 (2.3)	5 (1.1)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
便秘	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
胃腸の炎症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
歯肉腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
非感染性歯肉炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
痔核	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
セリアック病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
嘔吐	1 (1.4)	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
吐血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
消化性潰瘍	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (2.7)	6 (4.2)	13 (4.8)	2 (4.5)	21 (4.6)	0	0	4 (1.5)	1 (2.3)	5 (1.1)
疲労	0	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0	0	0	0
発熱	0	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
悪寒	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
熱感	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
末梢腫脹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
炎症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
注射部位紅斑	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
末梢性浮腫	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胸部不快感	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胸痛	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (1.4)	3 (2.1)	6 (2.2)	0	9 (2.0)	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
胆嚢炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胆石症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
肝嚢胞	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝腫大	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脂肪肝	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
薬物性肝障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
肝炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
免疫系障害	1 (1.4)	2 (1.4)	5 (1.8)	0	7 (1.5)	0	0	0	0	0
アレルギー性浮腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	1 (1.4)	0	4 (1.5)	0	4 (0.9)	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	21 (28.8)	59 (41.0)	87 (31.9)	13 (29.5)	159 (34.5)	10 (13.7)	11 (7.6)	24 (8.8)	1 (2.3)	36 (7.8)
胃腸炎	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
膵感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
毛包炎	2 (2.7)	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
細菌尿	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
蜂巣炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
カンジダ感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
性器カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚カンジダ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外陰部腟カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
クラミジア性肺炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
偽膜性大腸炎	1 (1.4)	0	0	0	0	1 (1.4)	0	0	0	0
手足口病	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯髄炎	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯周炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
耳感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
急性中耳炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
結膜炎	0	1 (0.7)	4 (1.5)	0	5 (1.1)	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
眼内炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
バルトリン腺炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
外陰部膣炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
外陰膣真菌感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	1 (2.3)	6 (1.3)	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.4)	2 (1.4)	2 (0.7)	1 (2.3)	5 (1.1)	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
単純ヘルペス	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
鼻径部感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
気道感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
気管支炎	1 (1.4)	1 (0.7)	5 (1.8)	1 (2.3)	7 (1.5)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肺炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
下気道感染	2 (2.7)	0	0	0	0	1 (1.4)	0	0	0	0
淋疾	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
敗血症	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
感染性湿疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
膿痂疹	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
せつ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
丹毒	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
足部白癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
癜風	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
潜伏結核	1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.5)	0	7 (1.5)	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
結核	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鼻咽頭炎	8 (11.0)	18 (12.5)	26 (9.5)	3 (6.8)	47 (10.2)	4 (5.5)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)
上気道感染	7 (9.6)	9 (6.3)	20 (7.3)	3 (6.8)	32 (6.9)	3 (4.1)	2 (1.4)	5 (1.8)	1 (2.3)	8 (1.7)
咽頭炎	0	4 (2.8)	2 (0.7)	0	6 (1.3)	0	0	0	0	0
鼻炎	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	0	5 (1.1)	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)	1 (2.3)	5 (1.1)	0	0	0	0	0
扁桃炎	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
喉頭炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
尿路感染	0	2 (1.4)	2 (0.7)	2 (4.5)	6 (1.3)	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
膀胱炎	0	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
腎盂腎炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
尿道炎	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (1.4)	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (1.4)	6 (4.2)	1 (0.4)	2 (4.5)	9 (2.0)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
ウイルス感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.5)	9 (6.3)	16 (5.9)	5 (11.4)	30 (6.5)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
関節損傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
半月板損傷	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
脳振盪	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
足関節部骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
足骨折	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
前腕骨折	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
尺骨骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
肉離れ	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
筋断裂	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
処置による頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
節足動物咬傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
転倒	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
創傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
処置による疼痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
頭部損傷	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
顔面損傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
挫傷	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
裂傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
顔面骨骨折	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	2 (4.5)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
第２度熱傷	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)	0	0	0	0	0
臨床検査	6 (8.2)	10 (6.9)	30 (11.0)	6 (13.6)	46 (10.0)	3 (4.1)	3 (2.1)	7 (2.6)	1 (2.3)	11 (2.4)
脾臓スキャン異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
血中コレステロール増加	0	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	3 (2.1)	8 (2.9)	1 (2.3)	12 (2.6)	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	3 (2.1)	7 (2.6)	1 (2.3)	11 (2.4)	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	2 (1.4)	8 (2.9)	0	10 (2.2)	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	0	5 (1.1)
肝酵素上昇	0	2 (1.4)	2 (0.7)	1 (2.3)	5 (1.1)	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	0	2 (0.7)	1 (2.3)	3 (0.7)	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
体重増加	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	1 (2.3)	6 (1.3)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
体重減少	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	2 (1.4)	5 (1.8)	3 (6.8)	10 (2.2)	1 (1.4)	2 (1.4)	0	1 (2.3)	3 (0.7)
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
リンパ球数増加	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	2 (2.7)	3 (2.1)	12 (4.4)	2 (4.5)	17 (3.7)	1 (1.4)	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)
２型糖尿病	1 (1.4)	0	5 (1.8)	0	5 (1.1)	1 (1.4)	0	0	0	0
糖尿病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
コントロール不良の糖尿病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	1 (0.4)	2 (4.5)	3 (0.7)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
痛風	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
食物不耐性	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
高血糖	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
鉄欠乏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.8)	19 (13.2)	33 (12.1)	6 (13.6)	58 (12.6)	0	4 (2.8)	3 (1.1)	1 (2.3)	8 (1.7)
関節炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
骨障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
外骨腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
骨炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
脊椎痛	0	0	7 (2.6)	0	7 (1.5)	0	0	0	0	0
滑液包炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.4)	6 (4.2)	7 (2.6)	3 (6.8)	16 (3.5)	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)
関節腫脹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
骨減少症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
筋肉痛	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
足底筋膜炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
背部痛	0	2 (1.4)	7 (2.6)	2 (4.5)	11 (2.4)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
筋骨格痛	1 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
頚部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
下肢腫瘤	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
コンパートメント症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
変形性関節症	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	2 (2.7)	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)	0	0	0	0	0
滑液嚢腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
腱炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (2.7)	1 (0.7)	6 (2.2)	1 (2.3)	8 (1.7)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乳腺線維腺腫	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	2 (0.7)	1 (2.3)	3 (0.7)	0	0	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
基底細胞癌	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
神経系障害	6 (8.2)	10 (6.9)	18 (6.6)	1 (2.3)	29 (6.3)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頚腕症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
失神	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
頭痛	2 (2.7)	5 (3.5)	8 (2.9)	1 (2.3)	14 (3.0)	0	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	2 (2.7)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
片頭痛	1 (1.4)	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
灼熱感	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感覚鈍麻	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
錯感覚	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
味覚異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
神経根障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
精神障害	2 (2.7)	4 (2.8)	1 (0.4)	0	5 (1.1)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
うつ病	1 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.4)	0	4 (0.9)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
不眠症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
抑うつ気分	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.4)	5 (3.5)	10 (3.7)	2 (4.5)	17 (3.7)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
膀胱障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
非感染性膀胱炎	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
腎結石症	0	2 (1.4)	2 (0.7)	1 (2.3)	5 (1.1)	0	0	0	0	0
腎嚢胞	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
白血球尿	0	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
血尿	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
糖尿	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	4 (2.8)	3 (1.1)	0	7 (1.5)	0	0	0	0	0
勃起不全	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
無月経	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
前立腺腫大	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
精索静脈瘤	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精巣微石症	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
精巣嚢胞	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
精液瘤	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
子宮嚢胞	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
腟出血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
外陰腟痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	7 (4.9)	8 (2.9)	2 (4.5)	17 (3.7)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
喘鳴	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
咳嗽	1 (1.4)	3 (2.1)	0	0	3 (0.7)	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
鼻閉	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
鼻出血	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)	0	0	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
副鼻腔ポリープ	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	5 (1.8)	0	5 (1.1)	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	8 (11.0)	12 (8.3)	19 (7.0)	5 (11.4)	36 (7.8)	2 (2.7)	1 (0.7)	5 (1.8)	0	6 (1.3)
ざ瘡	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
脱毛症	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
冷汗	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
寝汗	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0

SOC PT	有害事象					「治験薬との関連あり」とされた有害事象				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)									
皮膚乾燥	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	3 (1.1)	1 (2.3)	4 (0.9)	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
間擦疹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
紅斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)	0	0	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
そう痒症	2 (2.7)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (1.4)	0	0	0	0
乾癬	4 (5.5)	5 (3.5)	5 (1.8)	1 (2.3)	11 (2.4)	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
滴状乾癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
発疹	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
皮膚ジストロフィー	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
日光角化症	1 (1.4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)	0	0	0	0	0
血管障害	4 (5.5)	5 (3.5)	12 (4.4)	2 (4.5)	19 (4.1)	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)
末梢静脈疾患	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
潮紅	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0	0	0
高血圧	3 (4.1)	4 (2.8)	10 (3.7)	2 (4.5)	16 (3.5)	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ

事象名：MedDRA ver. 18.1

注 1：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む

注 2：「治験薬との関連あり」とされた有害事象は、治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.8c

表 1.4-56　有害事象及び「治験薬との関連あり」の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48）　－TCS

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
すべての有害事象	175 (66.0)	230 (65.0)	360 (69.2)	40 (15.1)	58 (16.4)	92 (17.7)
血液およびリンパ系障害	6 (2.3)	6 (1.7)	12 (2.3)	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
貧血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
小球性貧血	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
白血球増加症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
リンパ球増加症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
白血球減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
リンパ節症	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
好中球減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
赤血球異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
脾腫	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血小板減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
心臓障害	3 (1.1)	5 (1.4)	8 (1.5)	0	0	0
動悸	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
心不全	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
急性冠動脈症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
心膜炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
不整脈	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
頻脈	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
心房細動	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
耳および迷路障害	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	0	0
耳垢栓塞	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
外耳の炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
耳鳴	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
内分泌障害	2 (0.8)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0
甲状腺腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
甲状腺機能亢進症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
眼障害	4 (1.5)	8 (2.3)	12 (2.3)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
白内障	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
結膜出血	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
角膜炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
角膜びらん	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
眼瞼痙攣	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
眼乾燥	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
眼充血	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
遠視	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
上強膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
視力障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
胃腸障害	33 (12.5)	37 (10.5)	66 (12.7)	4 (1.5)	4 (1.1)	8 (1.5)
腹壁血腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
慢性膵炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
直腸ポリープ	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
顕微鏡的大腸炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
齲歯	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
歯周の炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
歯痛	3 (1.1)	4 (1.1)	7 (1.3)	0	0	0
下痢	8 (3.0)	6 (1.7)	14 (2.7)	0	0	0
腸憩室	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
消化不良	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腹部膨満	2 (0.8)	0	2 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
放屁	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
腹痛	3 (1.1)	6 (1.7)	9 (1.7)	0	2 (0.6)	2 (0.4)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
上腹部痛	3 (1.1)	3 (0.8)	6 (1.2)	0	0	0
下腹部痛	2 (0.8)	0	2 (0.4)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	2 (0.8)	4 (1.1)	6 (1.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
便秘	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
食中毒	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
胃障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
胃腸の炎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
過敏性腸症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
胃腸管血管異形成	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
歯肉腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
非感染性歯肉炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
歯肉出血	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
痔核	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0
セリアック病	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
悪心	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
嘔吐	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)	0	0	0
吐血	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
消化性潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
耳下腺腫大	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
口内炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	19 (7.2)	25 (7.1)	43 (8.3)	3 (1.1)	9 (2.5)	12 (2.3)
疲労	3 (1.1)	5 (1.4)	8 (1.5)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
無力症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
発熱	3 (1.1)	3 (0.8)	6 (1.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
悪寒	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
熱感	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
インフルエンザ様疾患	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
末梢腫脹	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
硬結	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
評価不能の事象	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
炎症	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
注射部位反応	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
注射部位内出血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
注射部位紅斑	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
注射部位疼痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
末梢性浮腫	4 (1.5)	3 (0.8)	7 (1.3)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
胸部不快感	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
胸痛	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
非心臓性胸痛	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
肝胆道系障害	4 (1.5)	6 (1.7)	9 (1.7)	2 (0.8)	3 (0.8)	4 (0.8)
胆嚢炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
胆石症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
肝嚢胞	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
肝病変	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝機能異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝腫大	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
脂肪肝	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
薬物性肝障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
肝炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
免疫系障害	4 (1.5)	5 (1.4)	9 (1.7)	0	0	0
アレルギー性浮腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
薬物過敏症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
食物アレルギー	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
季節性アレルギー	2 (0.8)	4 (1.1)	6 (1.2)	0	0	0
感染症および寄生虫症	108 (40.8)	132 (37.3)	221 (42.5)	19 (7.2)	31 (8.8)	48 (9.2)
胃腸炎	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
憩室炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
消化管感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
膵感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
毛包炎	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
細菌尿	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
蜂巣炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
細菌性咽頭炎	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
細菌性上気道感染	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
細菌性尿路感染	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
カンジダ感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
性器カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
口腔カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚カンジダ	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
クラミジア性肺炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
手足口病	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
口角口唇炎	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
歯髄炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
歯肉炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
歯周炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
歯膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
耳感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
外耳炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
急性中耳炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ダニ皮膚炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
結膜炎	2 (0.8)	5 (1.4)	7 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
眼内炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
麦粒腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
バルトリン腺炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
外陰部腟炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
真菌感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
爪真菌症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
真菌性尿路感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
口腔ヘルペス	5 (1.9)	5 (1.4)	10 (1.9)	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
帯状疱疹	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
単純ヘルペス	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
四肢膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
医療機器関連感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
鼻径部感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
気道感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
インフルエンザ	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	0	0
クレブシエラ感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
気管支炎	5 (1.9)	7 (2.0)	12 (2.3)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肺炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
淋疾	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ライノウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
敗血症	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	2 (0.6)	2 (0.4)
膿痂疹	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
感染性湿疹	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
爪囲炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
膿瘡	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
感染性皮膚嚢腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
せつ	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
ブドウ球菌感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
丹毒	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
癜風	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
足部白癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
潜伏結核	3 (1.1)	4 (1.1)	7 (1.3)	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
結核	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
鼻咽頭炎	35 (13.2)	44 (12.4)	74 (14.2)	3 (1.1)	5 (1.4)	7 (1.3)
上気道感染	16 (6.0)	29 (8.2)	42 (8.1)	4 (1.5)	10 (2.8)	13 (2.5)
咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.1)	11 (2.1)	0	0	0
副鼻腔炎	6 (2.3)	5 (1.4)	11 (2.1)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鼻炎	3 (1.1)	5 (1.4)	8 (1.5)	0	0	0
扁桃炎	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
喉頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
尿路感染	6 (2.3)	4 (1.1)	10 (1.9)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
膀胱炎	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0
腎盂腎炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
尿道炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ウイルス性上気道感染	14 (5.3)	8 (2.3)	20 (3.8)	2 (0.8)	0	2 (0.4)
ウイルス感染	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	0	0	0
ウイルス性消化管感染	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	22 (8.3)	23 (6.5)	44 (8.5)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
関節損傷	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
半月板損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
脳振盪	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
関節脱臼	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
処置後下痢	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手骨折	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
足関節部骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
足骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
前腕骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
下肢骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
尺骨骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
手首関節骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
靭帯捻挫	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
肉離れ	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
腱損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
腱断裂	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
処置による頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
転倒	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0
創傷	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
節足動物咬傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
処置による疼痛	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
注射に伴う反応	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
漿液腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
頭部損傷	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
歯牙破折	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
顔面損傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
四肢損傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
頚部損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
挫傷	2 (0.8)	4 (1.1)	6 (1.2)	0	0	0
裂傷	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
爪損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
引っかき傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
顔面骨骨折	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
熱傷	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
第２度熱傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
肋骨骨折	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)	0	0	0
臨床検査	24 (9.1)	45 (12.7)	69 (13.3)	4 (1.5)	10 (2.8)	14 (2.7)
細菌検査	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
脾臓スキャン異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	2 (0.6)	2 (0.4)
血中コレステロール増加	0	4 (1.1)	4 (0.8)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	9 (3.4)	10 (2.8)	19 (3.7)	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	9 (3.4)	8 (2.3)	17 (3.3)	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)	10 (2.8)	12 (2.3)	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)
肝酵素上昇	5 (1.9)	2 (0.6)	7 (1.3)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
血中ビリルビン増加	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血中カリウム減少	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
体重増加	2 (0.8)	6 (1.7)	8 (1.5)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
体重減少	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	5 (1.9)	10 (2.8)	15 (2.9)	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
トロポニンＴ増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
尿中赤血球	3 (1.1)	0	3 (0.6)	0	0	0
尿中結晶陽性	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
尿蛋白	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
尿沈渣陽性	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
白血球数増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
好中球数増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
代謝および栄養障害	10 (3.8)	16 (4.5)	25 (4.8)	2 (0.8)	0	2 (0.4)
食欲減退	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
２型糖尿病	1 (0.4)	6 (1.7)	7 (1.3)	0	0	0
糖尿病	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
高尿酸血症	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
痛風	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
高コレステロール血症	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
食物不耐性	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
高血糖	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
高脂血症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
鉄欠乏	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
脂質異常症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
低ナトリウム血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	33 (12.5)	44 (12.4)	75 (14.4)	5 (1.9)	5 (1.4)	10 (1.9)
関節炎	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
骨障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
外骨腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
骨炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脊椎痛	0	9 (2.5)	9 (1.7)	0	0	0
滑液包炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
骨端症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
リウマチ性多発筋痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
椎間関節症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
関節痛	12 (4.5)	10 (2.8)	22 (4.2)	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
関節腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
骨減少症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
筋炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
筋痙縮	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
足底筋膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
背部痛	5 (1.9)	8 (2.3)	12 (2.3)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格痛	2 (0.8)	4 (1.1)	6 (1.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頚部痛	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
四肢痛	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
側腹部痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
下肢腫瘤	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
筋骨格硬直	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
コンパートメント症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
変形性関節症	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)	0	0	0
変形性脊椎症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
乾癬性関節症	3 (1.1)	3 (0.8)	6 (1.2)	0	0	0
滑液嚢腫	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
腱付着部症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
腱障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
腱炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	3 (1.1)	8 (2.3)	11 (2.1)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
退形成性乏突起神経膠腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
皮膚乳頭腫	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)	0	0	0
皮膚良性新生物	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
神経系障害	17 (6.4)	30 (8.5)	46 (8.8)	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
頚腕症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
糖尿病性ニューロパチー	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
失神	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
頭痛	8 (3.0)	11 (3.1)	18 (3.5)	0	2 (0.6)	2 (0.4)
緊張性頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)	0	0	0
片頭痛	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	0	0
手根管症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
神経圧迫	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.4)	4 (1.1)	5 (1.0)	0	0	0
嗅覚錯誤	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
錯感覚	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感覚鈍麻	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	0	0
灼熱感	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
知覚過敏	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
味覚異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
神経根障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
精神障害	5 (1.9)	4 (1.1)	8 (1.5)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
感情不安定	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
双極１型障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
うつ病	4 (1.5)	1 (0.3)	5 (1.0)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
抑うつ気分	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
睡眠障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
腎および尿路障害	8 (3.0)	15 (4.2)	21 (4.0)	0	2 (0.6)	2 (0.4)
頻尿	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膀胱障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
非感染性膀胱炎	2 (0.8)	2 (0.6)	3 (0.6)	0	0	0
腎結石症	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	0	0	0
腎嚢胞	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
血尿	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)	0	0	0
白血球尿	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	0	0
蛋白尿	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
糖尿	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
生殖系および乳房障害	4 (1.5)	4 (1.1)	8 (1.5)	0	0	0
勃起不全	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
月経障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
無月経	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
前立腺腫大	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
精巣嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
子宮嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
腟出血	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
外陰腟痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12 (4.5)	14 (4.0)	25 (4.8)	2 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.4)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
起坐呼吸	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
喘鳴	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
咳嗽	5 (1.9)	2 (0.6)	7 (1.3)	0	0	0
湿性咳嗽	2 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)
鼻閉	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
副鼻腔ポリープ	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
気道うっ血	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
発声障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
鼻漏	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	28 (10.6)	33 (9.3)	59 (11.3)	7 (2.6)	10 (2.8)	17 (3.3)
ざ瘡	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)	0	0	0
脱毛症	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
円形脱毛症	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
多汗症	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
冷汗	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
寝汗	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
皮膚乾燥	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚灼熱感	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
皮膚腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚炎	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)	0	3 (0.8)	3 (0.6)
湿疹	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
アレルギー性皮膚炎	2 (0.8)	0	2 (0.4)	0	0	0
間擦疹	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	0	0
アトピー性皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
接触性皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
紅斑	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)	2 (0.8)	0	2 (0.4)
須毛偽毛包炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
そう痒症	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
水原性そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乾癬	8 (3.0)	5 (1.4)	12 (2.3)	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)

SOC PT	有害事象			「治験薬との関連あり」とされた有害事象		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)					
滴状乾癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
膿疱性乾癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
発疹	0	3 (0.8)	3 (0.6)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
酒さ	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
皮膚ジストロフィー	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
蕁麻疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)	0	0	0
血管障害	11 (4.2)	22 (6.2)	32 (6.2)	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
末梢静脈疾患	1 (0.4)	0	1 (0.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
潮紅	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
ほてり	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.3)	1 (0.2)
末梢動脈狭窄	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
静脈瘤	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	0	0
静脈瘤性潰瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0
高血圧	10 (3.8)	17 (4.8)	27 (5.2)	1 (0.4)	0	1 (0.2)
低血圧	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注 1：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
注 2：「治験薬との関連あり」とされた有害事象は、治験責任医師が因果関係を「関連あり」と判断した、又は因果関係の判定が不明の有害事象と定義した
注 3：用量変更のあった被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両方にそれぞれ 1 例として集計したが、全 CZP 群では 1 例として集計した
a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.8d

表 1.4-57　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～12）－SS

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
すべての有害事象	14 (24.6)	40 (23.8)	46 (27.9)	41 (24.6)	87 (26.2)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.6)	3 (1.8)	3 (1.8)	6 (1.8)
貧血	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
白血球増加症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
リンパ球増加症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
好中球増加症	0	1 (0.6)	0	0	0
リンパ節症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
赤血球異常	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
耳および迷路障害	0	1 (0.6)	0	0	0
回転性めまい	0	1 (0.6)	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
ステロイド離脱症候群	0	0	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
眼瞼痙攣	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼乾燥	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃腸障害	3 (5.3)	5 (3.0)	11 (6.7)	11 (6.6)	22 (6.6)
齲歯	0	1 (0.6)	0	0	0
歯周の炎症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
歯痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
下痢	1 (1.8)	3 (1.8)	4 (2.4)	2 (1.2)	6 (1.8)
消化不良	1 (1.8)	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
上腹部痛	1 (1.8)	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
腹痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
下腹部痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
便秘	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
歯肉出血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼡径ヘルニア	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (0.6)	0	3 (1.8)	3 (0.9)
嘔吐	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
口内乾燥	1 (1.8)	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	0	0
耳下腺腫大	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
口内炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (7.0)	12 (7.1)	10 (6.1)	8 (4.8)	18 (5.4)
疲労	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
無力症	0	0	0	0	0
発熱	0	3 (1.8)	2 (1.2)	0	2 (0.6)
悪寒	0	0	0	0	0
体温変動感	1 (1.8)	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
硬結	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
末梢腫脹	1 (1.8)	0	0	0	0
炎症	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
注射部位内出血	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
注射部位紅斑	0	5 (3.0)	0	0	0
注射部位浮腫	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位そう痒感	0	1 (0.6)	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	3 (1.8)	2 (1.2)	5 (1.5)
胸痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
非心臓性胸痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
肝胆道系障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
肝病変	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
肝毒性	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	7 (12.3)	20 (11.9)	27 (16.4)	21 (12.6)	48 (14.5)
憩室炎	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
消化管感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
細菌性尿路感染	0	0	0	0	0
細菌尿	0	1 (0.6)	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	0	0	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
歯感染	0	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0
耳感染	1 (1.8)	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
結膜炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
麦粒腫	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
真菌感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
真菌性尿路感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口腔ヘルペス	0	2 (1.2)	0	3 (1.8)	3 (0.9)
単純ヘルペス	0	1 (0.6)	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
クレブシエラ感染	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
肺炎	0	0	0	0	0
気管支炎	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0	0	0
膿瘡	0	0	0	0	0
膿痂疹	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
潜伏結核	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	3 (5.3)	8 (4.8)	9 (5.5)	6 (3.6)	15 (4.5)
上気道感染	3 (5.3)	6 (3.6)	4 (2.4)	4 (2.4)	8 (2.4)
副鼻腔炎	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
咽頭炎	0	1 (0.6)	0	0	0
鼻炎	0	0	0	3 (1.8)	3 (0.9)
扁桃炎	0	1 (0.6)	0	0	0
尿路感染	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
尿道炎	0	1 (0.6)	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	2 (1.2)	5 (3.0)	4 (2.4)	9 (2.7)
ウイルス性消化管感染	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)
ウイルス感染	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.6)	5 (3.0)	2 (1.2)	7 (2.1)
関節損傷	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)
関節脱臼	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
処置後下痢	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
手骨折	0	0	0	0	0
下肢骨折	0	0	0	0	0
腱損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
靭帯捻挫	0	0	0	0	0
転倒	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
創傷	0	0	0	0	0
漿液腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
頚部損傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
爪損傷	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
臨床検査	0	6 (3.6)	3 (1.8)	9 (5.4)	12 (3.6)
細菌検査	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.2)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)
血中ビリルビン増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.6)	0	0	0
肝酵素上昇	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
体重増加	0	1 (0.6)	0	0	0
体温上昇	0	1 (0.6)	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.6)	0	3 (1.8)	3 (0.9)
尿中結晶陽性	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
尿蛋白	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
尿中赤血球	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
尿沈渣陽性	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
血圧上昇	0	1 (0.6)	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
好中球数増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
代謝および栄養障害	1 (1.8)	1 (0.6)	4 (2.4)	1 (0.6)	5 (1.5)
食欲減退	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
糖尿病	0	0	3 (1.8)	0	3 (0.9)
２型糖尿病	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
高尿酸血症	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	0
低血糖	0	1 (0.6)	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.3)	4 (2.4)	3 (1.8)	6 (3.6)	9 (2.7)
脊椎痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
滑液包炎	1 (1.8)	0	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	0	0	0
椎間関節症候群	0	0	0	0	0
関節痛	0	1 (0.6)	3 (1.8)	1 (0.6)	4 (1.2)
関節腫脹	1 (1.8)	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
背部痛	1 (1.8)	2 (1.2)	0	0	0
頚部痛	1 (1.8)	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
変形性関節症	0	0	0	0	0

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
乾癬性関節症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腱付着部症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腱障害	0	1 (0.6)	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
皮膚乳頭腫	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
子宮平滑筋腫	1 (1.8)	0	0	0	0
神経系障害	4 (7.0)	2 (1.2)	5 (3.0)	7 (4.2)	12 (3.6)
失神	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
傾眠	0	1 (0.6)	0	0	0
頭痛	2 (3.5)	1 (0.6)	2 (1.2)	2 (1.2)	4 (1.2)
緊張性頭痛	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.6)	0	0	0
片頭痛	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
嗅覚錯誤	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
感覚鈍麻	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
ヘルペス後神経痛	1 (1.8)	0	0	0	0
振戦	1 (1.8)	0	0	0	0
精神障害	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
感情不安定	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
双極１型障害	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0	0
不眠症	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
抑うつ気分	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.8)	1 (0.6)	0	5 (3.0)	5 (1.5)
頻尿	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
非感染性膀胱炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
血尿	1 (1.8)	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
蛋白尿	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腎臓痛	0	1 (0.6)	0	0	0
生殖系および乳房障害	2 (3.5)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
乳房圧痛	1 (1.8)	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0
無月経	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
直腸瘤	1 (1.8)	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0
腟出血	1 (1.8)	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (1.2)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
起坐呼吸	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
咳嗽	0	2 (1.2)	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
副鼻腔うっ血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
気道うっ血	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (5.3)	6 (3.6)	9 (5.5)	9 (5.4)	18 (5.4)
ざ瘡	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
脱毛症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
血管浮腫	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
寝汗	0	1 (0.6)	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
皮膚腫脹	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
丘疹	1 (1.8)	0	0	0	0
痂皮	0	1 (0.6)	0	0	0
皮膚反応	0	1 (0.6)	0	0	0
湿疹	0	0	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
皮膚炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
間擦疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
紅斑	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
そう痒症	1 (1.8)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
水原性そう痒症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
全身性そう痒症	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	1 (0.6)	0	0	0
乾癬	1 (1.8)	0	0	0	0
発疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
丘疹性皮疹	0	1 (0.6)	0	0	0
酒さ	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
皮膚腫瘤	0	1 (0.6)	0	0	0
外科および内科処置	1 (1.8)	0	0	0	0
予防	1 (1.8)	0	0	0	0
血管障害	2 (3.5)	2 (1.2)	4 (2.4)	6 (3.6)	10 (3.0)
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0
ほてり	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
末梢動脈狭窄	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
静脈瘤	0	0	0	0	0
高血圧	3 (5.3)	1 (0.6)	4 (2.4)	3 (1.8)	7 (2.1)
低血圧	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
すべての有害事象	15 (26.3)	33 (19.6)	32 (19.4)	38 (22.8)	70 (21.1)
血液およびリンパ系障害	0	2 (1.2)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
貧血	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
白血球増加症	0	0	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0	0	0
好中球増加症	0	0	0	0	0
リンパ節症	0	1 (0.6)	0	0	0
赤血球異常	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	1 (1.8)	0	0	0	0
回転性めまい	1 (1.8)	0	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
ステロイド離脱症候群	0	1 (0.6)	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼障害	0	0	0	0	0
眼瞼痙攣	0	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0	0
胃腸障害	3 (5.3)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (1.5)
齲歯	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
歯周の炎症	0	0	0	0	0
歯痛	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)
下痢	1 (1.8)	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
消化不良	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
上腹部痛	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0
便秘	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0
胃障害	0	0	0	0	0
歯肉出血	0	0	0	0	0
鼠径ヘルニア	0	0	0	0	0
悪心	2 (3.5)	0	0	0	0
嘔吐	1 (1.8)	0	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
口内乾燥	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	1 (1.8)	0	0	0	0
耳下腺腫大	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2 (1.2)	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (1.5)
疲労	0	0	0	0	0
無力症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
発熱	0	0	0	0	0
悪寒	0	1 (0.6)	0	0	0
体温変動感	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0
硬結	0	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
炎症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
注射部位反応	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
注射部位内出血	0	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	1 (0.6)	0	0	0
注射部位浮腫	0	0	0	0	0
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胸痛	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	1 (0.6)	0	0	0
肝病変	0	0	0	0	0
肝毒性	0	1 (0.6)	0	0	0
免疫系障害	1 (1.8)	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	1 (1.8)	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	9 (15.8)	16 (9.5)	17 (10.3)	17 (10.2)	34 (10.2)
憩室炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
胃腸炎	0	1 (0.6)	0	0	0
消化管感染	0	0	0	0	0
細菌性尿路感染	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)
細菌尿	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	1 (1.8)	0	0	0	0
細菌性上気道感染	0	0	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1 (0.6)	0	0	0
歯感染	0	1 (0.6)	0	0	0
外耳炎	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
耳感染	0	0	0	0	0
中耳炎	0	1 (0.6)	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0
真菌感染	0	0	0	0	0
真菌性尿路感染	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
単純ヘルペス	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.8)	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	2 (1.2)	2 (0.6)
クレブシエラ感染	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
気管支炎	0	1 (0.6)	0	0	0
ライノウイルス感染	1 (1.8)	0	0	0	0
膿瘡	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
膿痂疹	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
爪囲炎	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮下組織膿瘍	0	1 (0.6)	0	0	0
せつ	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ブドウ球菌感染	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	2 (3.5)	3 (1.8)	5 (3.0)	6 (3.6)	11 (3.3)
上気道感染	3 (5.3)	4 (2.4)	2 (1.2)	4 (2.4)	6 (1.8)
副鼻腔炎	0	0	2 (1.2)	0	2 (0.6)
咽頭炎	0	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
鼻炎	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	1 (0.6)	0	0	0
尿路感染	1 (1.8)	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	0	0
尿道炎	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (1.8)	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
ウイルス性消化管感染	0	1 (0.6)	0	0	0
ウイルス感染	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (1.8)	5 (1.5)
関節損傷	0	0	0	0	0
関節脱臼	0	0	0	0	0
処置後下痢	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
下肢骨折	0	0	0	0	0
腱損傷	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	1 (0.6)	0	0	0
転倒	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
創傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
漿液腫	0	0	0	0	0
頚部損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
歯牙破折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
挫傷	0	0	0	0	0
爪損傷	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
引っかき傷	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
顔面骨骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
肋骨骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
臨床検査	2 (3.5)	3 (1.8)	4 (2.4)	4 (2.4)	8 (2.4)
細菌検査	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	1 (0.6)	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.6)	3 (1.8)	0	3 (0.9)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	4 (2.4)	0	4 (1.2)
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (3.5)	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
肝酵素上昇	1 (1.8)	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
体重増加	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
尿中結晶陽性	0	0	0	0	0
尿蛋白	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0
尿沈渣陽性	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	1 (0.6)	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
代謝および栄養障害	1 (1.8)	3 (1.8)	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
食欲減退	0	0	0	0	0
糖尿病	0	1 (0.6)	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
高尿酸血症	1 (1.8)	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	1 (1.8)	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
高脂血症	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
低血糖	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	1 (0.6)	0	0	0
低カリウム血症	0	1 (0.6)	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.3)	3 (1.8)	4 (2.4)	4 (2.4)	8 (2.4)
脊椎痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
滑液包炎	0	0	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
椎間関節症候群	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (1.8)	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
関節腫脹	0	0	0	0	0
筋肉痛	1 (1.8)	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
筋骨格痛	0	1 (0.6)	0	0	0
背部痛	1 (1.8)	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
頚部痛	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
四肢痛	0	0	0	0	0
変形性関節症	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)
乾癬性関節症	0	0	0	0	0
腱付着部症	0	0	0	0	0
腱障害	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	0
神経系障害	2 (3.5)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (1.8)	4 (1.2)
失神	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0
頭痛	0	2 (1.2)	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
緊張性頭痛	1 (1.8)	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	0	0	0
嗅覚錯誤	0	0	0	0	0
錯感覚	1 (1.8)	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
感情不安定	0	0	0	0	0
双極１型障害	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	1 (0.6)	0	1 (0.3)
不眠症	0	0	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腎および尿路障害	0	0	0	0	0
頻尿	0	0	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	0
腎臓痛	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.8)	1 (0.6)	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
乳房圧痛	0	0	0	0	0
不正子宮出血	1 (1.8)	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0	0
直腸瘤	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	1 (0.6)	0	0	0
腟出血	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
起坐呼吸	0	0	0	0	0
咳嗽	0	1 (0.6)	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
湿性咳嗽	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	0	0
気道うっ血	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.5)	5 (3.0)	1 (0.6)	4 (2.4)	5 (1.5)
ざ瘡	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脱毛症	0	0	0	0	0
血管浮腫	0	1 (0.6)	0	0	0
多汗症	0	0	0	0	0
寝汗	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0
皮膚腫脹	0	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0	0
痂皮	0	0	0	0	0
皮膚反応	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
間擦疹	0	0	0	0	0
紅斑	0	1 (0.6)	1 (0.6)	0	1 (0.3)
そう痒症	1 (1.8)	1 (0.6)	0	2 (1.2)	2 (0.6)
水原性そう痒症	0	0	0	0	0
全身性そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	0	0	0	0
乾癬	0	1 (0.6)	0	0	0
発疹	0	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	0	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0	0
予防	0	0	0	0	0
血管障害	2 (3.5)	1 (0.6)	0	4 (2.4)	4 (1.2)
深部静脈血栓症	1 (1.8)	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0
末梢動脈狭窄	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
高血圧	1 (1.8)	1 (0.6)	0	3 (1.8)	3 (0.9)
低血圧	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
すべての有害事象	3 (5.3)	5 (3.0)	0	3 (1.8)	3 (0.9)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0	0
白血球増加症	0	0	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0	0	0
好中球増加症	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
リンパ節症	0	0	0	0	0
赤血球異常	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0	0
回転性めまい	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
ステロイド離脱症候群	0	0	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0
眼瞼痙攣	0	0	0	0	0
眼乾燥	0	0	0	0	0
胃腸障害	1 (1.8)	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0
歯周の炎症	0	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0
便秘	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0
胃障害	0	0	0	0	0
歯肉出血	0	0	0	0	0
鼠径ヘルニア	1 (1.8)	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0	0
口内乾燥	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	0	0
耳下腺腫大	0	0	0	0	0
口内炎	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0
無力症	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0
悪寒	0	0	0	0	0
体温変動感	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0
硬結	0	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	0	0
炎症	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	0	0
注射部位浮腫	0	0	0	0	0
注射部位そう痒感	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0
胸痛	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0
肝病変	0	0	0	0	0
肝毒性	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0
アナフィラキシー反応	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	3 (1.8)	0	0	0
憩室炎	0	0	0	0	0
胃腸炎	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
消化管感染	0	0	0	0	0
細菌性尿路感染	0	0	0	0	0
細菌尿	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	0	1 (0.6)	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
歯感染	0	0	0	0	0
外耳炎	0	0	0	0	0
耳感染	0	0	0	0	0
中耳炎	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	0	0
麦粒腫	0	0	0	0	0
真菌感染	0	0	0	0	0
真菌性尿路感染	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0	0	0
クレブシエラ感染	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0	0	0
膿瘡	0	0	0	0	0
膿痂疹	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0
ブドウ球菌感染	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	1 (0.6)	0	0	0
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0
上気道感染	0	1 (0.6)	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0	0
尿道炎	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	0	0
ウイルス性消化管感染	0	0	0	0	0
ウイルス感染	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節損傷	0	0	0	0	0
関節脱臼	0	0	0	0	0
処置後下痢	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	0	0	0
下肢骨折	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
腱損傷	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0
漿液腫	0	0	0	0	0
頚部損傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0
爪損傷	0	0	0	0	0
引っかき傷	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
顔面骨骨折	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (0.6)	0	0	0
細菌検査	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	0
肝酵素上昇	0	1 (0.6)	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	0	0
尿中結晶陽性	0	0	0	0	0
尿蛋白	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0
尿沈渣陽性	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	0
白血球数増加	0	0	0	0	0
好中球数増加	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	0
食欲減退	0	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	0	0
高トリグリセリド血症	0	0	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	0	0	0	0
高脂血症	0	0	0	0	0
低血糖	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
低カリウム血症	0	0	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.6)	0	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	0
滑液包炎	0	0	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	0	0	0
椎間関節症候群	0	0	0	0	0
関節痛	0	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.6)	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0
変形性関節症	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	0	0
腱付着部症	0	0	0	0	0
腱障害	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
神経系障害	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
失神	0	0	0	0	0
傾眠	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.6)	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
嗅覚錯誤	0	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0
振戦	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
感情不安定	0	0	0	0	0
双極 1 型障害	0	0	0	1 (0.6)	1 (0.3)
うつ病	0	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0
頻尿	0	0	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	0
腎臓痛	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	0
乳房圧痛	0	0	0	0	0
不正子宮出血	0	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0	0
直腸瘤	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0
腟出血	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0
起坐呼吸	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	0	0
気道うっ血	0	0	0	0	0
鼻漏	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.5)	0	0	0	0
ざ瘡	0	0	0	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0
血管浮腫	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	0	0	0
寝汗	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0
皮膚腫脹	0	0	0	0	0
丘疹	0	0	0	0	0
痂皮	0	0	0	0	0
皮膚反応	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0
そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	0
水原性そう痒症	0	0	0	0	0
全身性そう痒症	0	0	0	0	0
そう痒性皮疹	0	0	0	0	0
乾癬	1 (1.8)	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=57	ETN 群 N=168	CZP 200mg Q2W 群 N=165	CZP 400mg Q2W 群 N=167	全 CZP 群 N=332
	n (%)				
発疹	0	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0	0	0
酒さ	0	0	0	0	0
皮膚腫瘤	0	0	0	0	0
外科および内科処置	0	0	0	0	0
予防	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0
深部静脈血栓症	0	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	0	0
末梢動脈狭窄	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0
低血圧	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、ETN：エタネルセプト、n：例数、PBO：プラセボ、SS：安全性解析対象集団
事象名：MedDRA ver. 18.1
注：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.7a

表 1.4-58　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 16～48）－MSS

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
すべての有害事象	11 (15.1)	46 (31.9)	61 (22.3)	6 (13.6)	113 (24.5)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
貧血	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
小球性貧血	0	0	0	0	0
白血球減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
リンパ節症	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0
脾腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
血小板減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
心臓障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
動悸	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
心不全	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
心房細動	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
耳垢栓塞	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外耳の炎症	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
内分泌障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
甲状腺腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
甲状腺機能亢進症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
甲状腺機能低下症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
白内障	0	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0	0
角膜びらん	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0
眼充血	0	0	0	0	0
硝子体炎	0	0	0	0	0
上強膜炎	0	0	0	0	0
視力障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
胃腸障害	1 (1.4)	5 (3.5)	13 (4.8)	2 (4.5)	20 (4.3)
腹壁血腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
慢性膵炎	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0
歯痛	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
下痢	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)
消化不良	0	0	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	0	0
放屁	0	0	0	0	0
腹痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
上腹部痛	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
下腹部痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
胃食道逆流性疾患	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
便秘	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
食中毒	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
胃腸の炎症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
過敏性腸症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯肉腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
非感染性歯肉炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
痔核	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
セリアック病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
悪心	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
嘔吐	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
吐血	0	0	0	0	0
消化性潰瘍	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4)	4 (2.8)	6 (2.2)	1 (2.3)	11 (2.4)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
疲労	0	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)
発熱	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
悪寒	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
熱感	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
末梢腫脹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
評価不能の事象	0	0	0	0	0
炎症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
注射部位反応	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
注射部位紅斑	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0
胸部不快感	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
胸痛	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	1 (1.4)	2 (1.4)	5 (1.8)	0	7 (1.5)
胆嚢炎	0	0	0	0	0
胆石症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
胆嚢コレステリン沈着症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
胆嚢ポリープ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝嚢胞	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
肝機能異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝腫大	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脂肪肝	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
薬物性肝障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝炎	0	0	0	0	0
免疫系障害	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
アレルギー性浮腫	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
季節性アレルギー	1 (1.4)	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	8 (11.0)	41 (28.5)	43 (15.8)	2 (4.5)	86 (18.7)
胃腸炎	0	0	0	0	0
膵感染	0	0	0	0	0
毛包炎	2 (2.7)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
細菌尿	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
蜂巣炎	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
外耳蜂巣炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
細菌性上気道感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
カンジダ感染	0	0	0	0	0
性器カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
クラミジア性肺炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
偽膜性大腸炎	0	0	0	0	0
手足口病	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
歯髄炎	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
歯肉炎	0	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0	0
耳感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
急性中耳炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ダニ皮膚炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
大腸菌性敗血症	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
眼内炎	0	0	0	0	0
バルトリン腺炎	0	0	0	0	0

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
外陰部腟炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
爪真菌症	0	0	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	0	5 (1.1)
帯状疱疹	1 (1.4)	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
四肢膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
医療機器関連感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
肛径部感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
気道感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
気管支炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肺炎	0	0	0	0	0
下気道感染	0	0	0	0	0
淋疾	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0	0	0
敗血症	0	0	0	0	0
感染性湿疹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
膿痂疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感染性皮膚嚢腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
爪囲炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
せつ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
丹毒	0	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0
癜風	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
潜伏結核	0	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)
結核	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	6 (8.2)	13 (9.0)	19 (7.0)	1 (2.3)	33 (7.2)
上気道感染	4 (5.5)	7 (4.9)	11 (4.0)	2 (4.5)	20 (4.3)
咽頭炎	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)
鼻炎	1 (1.4)	3 (2.1)	1 (0.4)	0	4 (0.9)
副鼻腔炎	0	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)
扁桃炎	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
喉頭炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
尿路感染	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
膀胱炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腎盂腎炎	0	0	0	0	0
尿道炎	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (1.4)	6 (4.2)	1 (0.4)	0	7 (1.5)
ウイルス感染	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	4 (2.8)	6 (2.2)	2 (4.5)	12 (2.6)
関節損傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
半月板損傷	0	0	0	0	0
脳振盪	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
足関節部骨折	0	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	0
前腕骨折	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	0	0	0
尺骨骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手首関節骨折	0	0	0	0	0
靱帯捻挫	0	0	0	0	0
肉離れ	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
筋断裂	0	0	0	0	0
処置による頭痛	0	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
転倒	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
処置による疼痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
注射に伴う反応	0	0	0	0	0
頭部損傷	0	0	0	0	0
顔面損傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
挫傷	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
裂傷	0	0	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
第２度熱傷	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
臨床検査	5 (6.8)	6 (4.2)	15 (5.5)	3 (6.8)	24 (5.2)
脾臓スキャン異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
血中コレステロール増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	1 (0.7)	6 (2.2)	1 (2.3)	8 (1.7)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	0	5 (1.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (1.4)	2 (1.4)	5 (1.8)	0	7 (1.5)
肝酵素上昇	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血中カリウム減少	0	0	0	0	0
体重増加	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)
体重減少	1 (1.4)	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	2 (1.4)	2 (0.7)	2 (4.5)	6 (1.3)
血中トリグリセリド増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
尿中赤血球	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)
血圧上昇	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
リンパ球数増加	1 (1.4)	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (1.4)	2 (1.4)	6 (2.2)	1 (2.3)	9 (2.0)
２型糖尿病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
糖尿病	0	0	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
高尿酸血症	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
痛風	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
高コレステロール血症	0	0	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
食物不耐性	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
高血糖	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
鉄欠乏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脂質異常症	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (4.1)	9 (6.3)	9 (3.3)	2 (4.5)	20 (4.3)
関節炎	0	0	0	0	0
骨障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
外骨腫	0	0	0	0	0
骨炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
脊椎痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
滑液包炎	0	0	0	0	0
関節痛	0	2 (1.4)	6 (2.2)	1 (2.3)	9 (2.0)
関節腫脹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
骨減少症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋炎	0	0	0	0	0
筋肉痛	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
筋痙縮	0	0	0	0	0
足底筋膜炎	0	0	0	0	0
背部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
筋骨格痛	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
頚部痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
側腹部痛	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
下肢腫瘤	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
筋骨格硬直	0	0	0	0	0
コンパートメント症候群	0	0	0	0	0
変形性関節症	0	0	0	0	0
変形性脊椎症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
乾癬性関節症	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
滑液嚢腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
腱炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.4)	0	3 (1.1)	1 (2.3)	4 (0.9)
乳腺線維腺腫	1 (1.4)	0	0	0	0
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	2 (0.7)	1 (2.3)	3 (0.7)
皮膚良性新生物	0	0	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
神経系障害	2 (2.7)	4 (2.8)	10 (3.7)	0	14 (3.0)
頚腕症候群	0	0	0	0	0
失神	0	0	0	0	0
頭痛	1 (1.4)	3 (2.1)	5 (1.8)	0	8 (1.7)
緊張性頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
坐骨神経痛	2 (2.7)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
片頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手根管症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
神経圧迫	0	0	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
灼熱感	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
知覚過敏	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感覚鈍麻	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
錯感覚	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
味覚異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0
神経根障害	0	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	0	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
避妊具使用中の妊娠	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
精神障害	0	4 (2.8)	0	0	4 (0.9)
うつ病	0	3 (2.1)	0	0	3 (0.7)
不眠症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
抑うつ気分	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	1 (1.4)	5 (3.5)	9 (3.3)	0	14 (3.0)
膀胱障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
非感染性膀胱炎	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
腎結石症	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
腎嚢胞	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
白血球尿	0	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)
血尿	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
糖尿	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
蛋白尿	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	3 (2.1)	2 (0.7)	0	5 (1.1)
勃起不全	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
無月経	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0
前立腺腫大	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
精索静脈瘤	1 (1.4)	0	0	0	0
精巣微石症	1 (1.4)	0	0	0	0
精巣嚢胞	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
精液瘤	1 (1.4)	0	0	0	0
子宮嚢胞	0	0	0	0	0
腟出血	0	0	0	0	0
外陰腟痛	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	5 (3.5)	4 (1.5)	2 (4.5)	11 (2.4)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
喘鳴	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
咳嗽	1 (1.4)	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)
湿性咳嗽	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)
鼻閉	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
鼻出血	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
鼻中隔弯曲	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
副鼻腔ポリープ	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.7)	8 (5.6)	9 (3.3)	3 (6.8)	20 (4.3)
ざ瘡	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
円形脱毛症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脱毛症	0	0	0	0	0
冷汗	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	0	0	0
寝汗	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
皮膚乾燥	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚灼熱感	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
皮膚炎	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
湿疹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
間擦疹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
紅斑	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
須毛偽毛包炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
そう痒症	2 (2.7)	0	0	0	0
乾癬	0	2 (1.4)	2 (0.7)	0	4 (0.9)
滴状乾癬	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0
発疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚ジストロフィー	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
日光角化症	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
血管障害	1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.5)	0	7 (1.5)
末梢静脈疾患	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
潮紅	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
静脈瘤	0	0	0	0	0

SOC PT	軽度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
高血圧	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.1)	0	5 (1.1)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
すべての有害事象	29 (39.7)	49 (34.0)	95 (34.8)	20 (45.5)	164 (35.6)
血液およびリンパ系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
貧血	0	0	0	0	0
小球性貧血	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
白血球減少症	0	0	0	0	0
リンパ節症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
好中球減少症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
脾腫	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0
心臓障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
動悸	0	0	0	0	0
心不全	0	0	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0	0	0
心房細動	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
耳および迷路障害	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
耳垢栓塞	0	0	0	0	0
外耳の炎症	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
耳鳴	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
甲状腺腫	0	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0
眼障害	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	1 (2.3)	6 (1.3)
白内障	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
角膜炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜びらん	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
眼痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼充血	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
硝子体炎	1 (1.4)	0	0	0	0
上強膜炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
視力障害	0	0	0	0	0
胃腸障害	1 (1.4)	6 (4.2)	11 (4.0)	5 (11.4)	22 (4.8)
腹壁血腫	0	0	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
齲歯	0	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
歯痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
下痢	0	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)
消化不良	1 (1.4)	0	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	2 (4.5)	2 (0.4)
放屁	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
腹痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
上腹部痛	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
下腹部痛	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	1 (0.7)	2 (0.7)	1 (2.3)	4 (0.9)
便秘	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0	0
胃腸の炎症	0	0	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0	0	0
歯肉腫	0	0	0	0	0
非感染性歯肉炎	0	0	0	0	0
痔核	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
セリアック病	0	0	0	0	0
悪心	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
嘔吐	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
吐血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
消化性潰瘍	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4)	2 (1.4)	7 (2.6)	1 (2.3)	10 (2.2)
疲労	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
発熱	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
悪寒	0	0	0	0	0
熱感	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
炎症	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
注射部位紅斑	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
末梢性浮腫	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胸部不快感	0	0	0	0	0
胸痛	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝胆道系障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
胆嚢炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胆石症	0	0	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0
肝腫大	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0	0	0
肝炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
免疫系障害	0	1 (0.7)	3 (1.1)	0	4 (0.9)
アレルギー性浮腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
薬物過敏症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
食物アレルギー	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	13 (17.8)	18 (12.5)	41 (15.0)	9 (20.5)	68 (14.8)
胃腸炎	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
膵感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
毛包炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
細菌尿	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
細菌性咽頭炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
外耳蜂巣炎	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	1 (1.4)	0	0	0	0
カンジダ感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
性器カンジダ症	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0	0
クラミジア性肺炎	0	0	0	0	0
偽膜性大腸炎	1 (1.4)	0	0	0	0
手足口病	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
口角口唇炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
歯髄炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯肉炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯周炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
歯膿瘍	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
耳感染	0	0	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	0	0	0	0
結膜炎	0	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
眼内炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
バルトリン腺炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外陰部膣炎	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外陰膣真菌感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ヘリコバクター感染	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
帯状疱疹	0	2 (1.4)	2 (0.7)	1 (2.3)	5 (1.1)
単純ヘルペス	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	0	0	0	0	0
鼻径部感染	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0
気管支炎	1 (1.4)	1 (0.7)	4 (1.5)	1 (2.3)	6 (1.3)
肺炎	0	0	0	0	0
下気道感染	2 (2.7)	0	0	0	0
淋疾	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ライノウイルス感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
敗血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感染性湿疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
膿痂疹	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	0	0	0
丹毒	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
足部白癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
癜風	0	0	0	0	0
潜伏結核	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
結核	0	0	0	0	0
鼻咽頭炎	2 (2.7)	5 (3.5)	7 (2.6)	2 (4.5)	14 (3.0)
上気道感染	3 (4.1)	2 (1.4)	9 (3.3)	1 (2.3)	12 (2.6)
咽頭炎	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)
鼻炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
副鼻腔炎	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
扁桃炎	1 (1.4)	0	0	0	0
喉頭炎	0	0	0	0	0
尿路感染	0	1 (0.7)	2 (0.7)	2 (4.5)	5 (1.1)
膀胱炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
腎盂腎炎	0	0	0	0	0
尿道炎	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性上気道感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
ウイルス感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.5)	5 (3.5)	9 (3.3)	3 (6.8)	17 (3.7)
関節損傷	0	0	0	0	0
半月板損傷	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
脳振盪	0	0	0	0	0
足関節部骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
足骨折	1 (1.4)	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
前腕骨折	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
手骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
尺骨骨折	0	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
靱帯捻挫	1 (1.4)	2 (1.4)	1 (0.4)	0	3 (0.7)
肉離れ	0	0	0	0	0
筋断裂	1 (1.4)	0	0	0	0
処置による頭痛	0	0	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
注射に伴う反応	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頭部損傷	0	1 (0.7)	0	1 (2.3)	2 (0.4)
顔面損傷	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯牙破折	0	0	0	0	0
挫傷	1 (1.4)	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
裂傷	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
顔面骨骨折	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
熱傷	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
第２度熱傷	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
肋骨骨折	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
臨床検査	1 (1.4)	3 (2.1)	14 (5.1)	2 (4.5)	19 (4.1)
脾臓スキャン異常	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (1.4)	2 (0.7)	1 (2.3)	5 (1.1)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
肝酵素上昇	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
血中ビリルビン増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
体重増加	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
体重減少	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血中クレアチニン増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.4)	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
リンパ球数増加	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	1 (1.4)	1 (0.7)	6 (2.2)	1 (2.3)	8 (1.7)
２型糖尿病	1 (1.4)	0	4 (1.5)	0	4 (0.9)
糖尿病	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
痛風	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ビタミンD欠乏	0	0	0	0	0
食物不耐性	0	0	0	0	0
高血糖	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
鉄欠乏	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.4)	9 (6.3)	23 (8.4)	4 (9.1)	36 (7.8)
関節炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
骨障害	0	0	0	0	0
外骨腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
骨炎	0	0	0	0	0
脊椎痛	0	0	6 (2.2)	0	6 (1.3)
滑液包炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
関節痛	0	4 (2.8)	1 (0.4)	2 (4.5)	7 (1.5)
関節腫脹	0	0	0	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0
筋炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
筋肉痛	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
足底筋膜炎	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
背部痛	0	1 (0.7)	6 (2.2)	1 (2.3)	8 (1.7)
筋骨格痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頚部痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
側腹部痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
四肢痛	0	0	0	0	0
下肢腫瘤	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
コンパートメント症候群	0	0	0	0	0
変形性関節症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
滑液嚢腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腱炎	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (1.4)	1 (0.7)	2 (0.7)	0	3 (0.7)
乳腺線維腺腫	0	0	0	0	0
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ケラトアカントーマ	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
基底細胞癌	1 (1.4)	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
神経系障害	4 (5.5)	6 (4.2)	7 (2.6)	1 (2.3)	14 (3.0)
頚腕症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
失神	1 (1.4)	0	0	0	0
頭痛	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.1)	1 (2.3)	6 (1.3)
緊張性頭痛	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	2 (1.4)	0	0	2 (0.4)
片頭痛	1 (1.4)	0	0	0	0
手根管症候群	0	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一次性進行型多発性硬化症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
浮動性めまい	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
灼熱感	0	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0
錯感覚	0	0	0	0	0
味覚異常	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
神経根障害	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
一過性脳虚血発作	1 (1.4)	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
精神障害	2 (2.7)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
うつ病	1 (1.4)	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	0	0	0	0	0
抑うつ気分	1 (1.4)	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	1 (0.4)	2 (4.5)	3 (0.7)
膀胱障害	0	0	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0	0	0
腎結石症	0	0	1 (0.4)	1 (2.3)	2 (0.4)
腎嚢胞	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
白血球尿	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0
糖尿	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
勃起不全	0	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
前立腺腫大	0	0	0	0	0
精索静脈瘤	0	0	0	0	0
精巣微石症	0	0	0	0	0
精巣嚢胞	0	0	0	0	0
精液瘤	0	0	0	0	0
子宮嚢胞	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
腟出血	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
外陰腟痛	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (1.4)	4 (1.5)	0	6 (1.3)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	0
咳嗽	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
湿性咳嗽	0	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	0	0	0	0	0
副鼻腔ポリープ	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
口腔咽頭痛	0	0	3 (1.1)	0	3 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	6 (8.2)	4 (2.8)	9 (3.3)	2 (4.5)	15 (3.3)
ざ瘡	0	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	0
脱毛症	1 (1.4)	0	0	0	0
冷汗	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
多汗症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
寝汗	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	2 (0.7)	0	2 (0.4)
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乾癬	4 (5.5)	3 (2.1)	3 (1.1)	1 (2.3)	7 (1.5)
滴状乾癬	0	0	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
発疹	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0	0	0	0	0

SOC PT	中等度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
皮膚ジストロフィー	0	0	0	0	0
日光角化症	1 (1.4)	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0
血管障害	3 (4.1)	2 (1.4)	8 (2.9)	2 (4.5)	12 (2.6)
末梢静脈疾患	1 (1.4)	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
高血圧	2 (2.7)	2 (1.4)	7 (2.6)	2 (4.5)	11 (2.4)

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
すべての有害事象	1 (1.4)	2 (1.4)	10 (3.7)	3 (6.8)	15 (3.3)
血液およびリンパ系障害	0	0	0	0	0
貧血	0	0	0	0	0
小球性貧血	0	0	0	0	0
白血球減少症	0	0	0	0	0
リンパ節症	0	0	0	0	0
好中球減少症	0	0	0	0	0
脾腫	0	0	0	0	0
血小板減少症	0	0	0	0	0
心臓障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
動悸	0	0	0	0	0
心不全	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0	0	0
心房細動	0	0	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0	0	0
耳垢栓塞	0	0	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0	0	0
耳鳴	0	0	0	0	0
内分泌障害	0	0	0	0	0
甲状腺腫	0	0	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0	0	0
眼障害	0	0	0	0	0
白内障	0	0	0	0	0
角膜炎	0	0	0	0	0
角膜びらん	0	0	0	0	0
眼痛	0	0	0	0	0
眼充血	0	0	0	0	0
硝子体炎	0	0	0	0	0
上強膜炎	0	0	0	0	0
視力障害	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	0	0	0	0
腹壁血腫	0	0	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0	0	0
齲歯	0	0	0	0	0
歯痛	0	0	0	0	0
下痢	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	0	0
腹部膨満	0	0	0	0	0
放屁	0	0	0	0	0
腹痛	0	0	0	0	0
上腹部痛	0	0	0	0	0
下腹部痛	0	0	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
便秘	0	0	0	0	0
食中毒	0	0	0	0	0
胃腸の炎症	0	0	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0	0	0
歯肉腫	0	0	0	0	0
非感染性歯肉炎	0	0	0	0	0
痔核	0	0	0	0	0
セリアック病	0	0	0	0	0
悪心	0	0	0	0	0
嘔吐	0	0	0	0	0
吐血	0	0	0	0	0
消化性潰瘍	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0
疲労	0	0	0	0	0
発熱	0	0	0	0	0
悪寒	0	0	0	0	0
熱感	0	0	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0	0	0
炎症	0	0	0	0	0
注射部位反応	0	0	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0	0	0
末梢性浮腫	0	0	0	0	0
胸部不快感	0	0	0	0	0
胸痛	0	0	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0	0	0
胆嚢炎	0	0	0	0	0
胆石症	0	0	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	0	0
肝腫大	0	0	0	0	0
脂肪肝	0	0	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0	0	0
肝炎	0	0	0	0	0
免疫系障害	0	0	0	0	0
アレルギー性浮腫	0	0	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0	0	0
感染症および寄生虫症	0	0	3 (1.1)	2 (4.5)	5 (1.1)
胃腸炎	0	0	0	0	0
膵感染	0	0	0	0	0
毛包炎	0	0	0	0	0
細菌尿	0	0	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	0	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	0	0	0	0
細菌性上気道感染	0	0	0	0	0
カンジダ感染	0	0	0	0	0
性器カンジダ症	0	0	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	0	0	0
クラミジア性肺炎	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
偽膜性大腸炎	0	0	0	0	0
手足口病	0	0	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0	0	0
歯髄炎	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	0	0	0
歯周炎	0	0	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0	0	0
耳感染	0	0	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
結膜炎	0	0	0	0	0
眼内炎	0	0	0	0	0
バルトリン腺炎	0	0	0	0	0
外陰部膣炎	0	0	0	0	0
爪真菌症	0	0	0	0	0
外陰膣真菌感染	0	0	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	0	0	0
医療機器関連感染	0	0	0	0	0
鼡径部感染	0	0	0	0	0
気道感染	0	0	0	0	0
気管支炎	0	0	0	0	0
肺炎	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
下気道感染	0	0	0	0	0
淋疾	0	0	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0	0	0
敗血症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
感染性湿疹	0	0	0	0	0
膿痂疹	0	0	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0	0	0
爪囲炎	0	0	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0	0	0
せつ	0	0	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	0	0	0
丹毒	0	0	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0	0	0
足部白癬	0	0	0	0	0
癜風	0	0	0	0	0
潜伏結核	0	0	0	0	0
結核	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鼻咽頭炎	0	0	0	0	0
上気道感染	0	0	0	0	0
咽頭炎	0	0	0	0	0
鼻炎	0	0	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0	0	0
扁桃炎	0	0	0	0	0
喉頭炎	0	0	0	0	0
尿路感染	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	0	0
腎盂腎炎	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
尿道炎	0	0	0	0	0
ウイルス性上気道感染	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
ウイルス感染	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
関節損傷	0	0	0	0	0
半月板損傷	0	0	0	0	0
脳振盪	0	0	0	0	0
足関節部骨折	0	0	0	0	0
足骨折	0	0	0	0	0
前腕骨折	0	0	0	0	0
手骨折	0	0	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0	0	0
手首関節骨折	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	0	0
肉離れ	0	0	0	0	0
筋断裂	0	0	0	0	0
処置による頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
節足動物咬傷	0	0	0	0	0
転倒	0	0	0	0	0
創傷	0	0	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0	0	0
頭部損傷	0	0	0	0	0
顔面損傷	0	0	0	0	0
歯牙破折	0	0	0	0	0
挫傷	0	0	0	0	0
裂傷	0	0	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0	0	0
熱傷	0	0	0	0	0
第２度熱傷	0	0	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (0.7)	1 (0.4)	1 (2.3)	3 (0.7)
脾臓スキャン異常	0	0	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝酵素上昇	0	0	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	0	0	0
体重増加	0	0	0	0	0
体重減少	0	0	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.2)
血中トリグリセリド増加	0	0	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0	0	0
血圧上昇	0	0	0	0	0
リンパ球数増加	0	0	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0	0	0
糖尿病	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
コントロール不良の糖尿病	0	0	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0	0	0
痛風	0	0	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	0	0	0	0
食物不耐性	0	0	0	0	0
高血糖	0	0	0	0	0
鉄欠乏	0	0	0	0	0
脂質異常症	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.4)	1 (0.7)	1 (0.4)	0	2 (0.4)
関節炎	0	0	0	0	0
骨障害	0	0	0	0	0
外骨腫	0	0	0	0	0
骨炎	0	0	0	0	0
脊椎痛	0	0	0	0	0
滑液包炎	0	0	0	0	0
関節痛	1 (1.4)	0	0	0	0
関節腫脹	0	0	0	0	0
骨減少症	0	0	0	0	0
筋炎	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	0	0	0	0
筋痙縮	0	0	0	0	0
足底筋膜炎	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0	0	0
頚部痛	0	0	0	0	0
側腹部痛	0	0	0	0	0
四肢痛	0	0	0	0	0
下肢腫瘤	0	0	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0	0	0
コンパートメント症候群	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性関節症	0	1 (0.7)	0	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	0	0	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0	0	0
腱炎	0	0	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乳腺線維腺腫	0	0	0	0	0
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚乳頭腫	0	0	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	0	0	0	0
基底細胞癌	0	0	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0	0	0
神経系障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頚腕症候群	0	0	0	0	0
失神	0	0	0	0	0
頭痛	0	0	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0	0	0
坐骨神経痛	0	0	0	0	0
片頭痛	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手根管症候群	0	0	0	0	0
神経圧迫	0	0	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0	0	0
灼熱感	0	0	0	0	0
知覚過敏	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
錯感覚	0	0	0	0	0
味覚異常	0	0	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0	0	0
神経根障害	0	0	0	0	0
一過性脳虚血発作	0	0	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	0	0	0	0	0
精神障害	0	0	0	0	0
うつ病	0	0	0	0	0
不眠症	0	0	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0	0	0
膀胱障害	0	0	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0	0	0
腎結石症	0	0	0	0	0
腎嚢胞	0	0	0	0	0
白血球尿	0	0	0	0	0
血尿	0	0	0	0	0
糖尿	0	0	0	0	0
蛋白尿	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0	0	0
勃起不全	0	0	0	0	0
無月経	0	0	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0	0	0
前立腺腫大	0	0	0	0	0
精索静脈瘤	0	0	0	0	0
精巣微石症	0	0	0	0	0
精巣嚢胞	0	0	0	0	0
精液瘤	0	0	0	0	0
子宮嚢胞	0	0	0	0	0
腟出血	0	0	0	0	0
外陰腟痛	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	0	0
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0	0	0
喘鳴	0	0	0	0	0
咳嗽	0	0	0	0	0
湿性咳嗽	0	0	0	0	0
鼻閉	0	0	0	0	0
鼻出血	0	0	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	0	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0	0	0
副鼻腔ポリープ	0	0	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ざ瘡	0	0	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0	0	0
脱毛症	0	0	0	0	0
冷汗	0	0	0	0	0
多汗症	0	0	0	0	0
寝汗	0	0	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0	0	0
皮膚炎	0	0	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0	0	0
湿疹	0	0	0	0	0
間擦疹	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	0	0

SOC PT	高度				
	PBO 群 N=73	CZP 200mg Q2W 群 N=144	CZP 400mg Q2W 群 N=273	CZP 400mg Q4W 群 N=44	全 CZP 群 N=461
	n (%)				
須毛偽毛包炎	0	0	0	0	0
そう痒症	0	0	0	0	0
乾癬	0	0	0	0	0
滴状乾癬	0	0	1 (0.4)	0	1 (0.2)
膿疱性乾癬	0	0	0	0	0
発疹	0	0	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0	0	0
皮膚ジストロフィー	0	0	0	0	0
日光角化症	0	0	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	0	0
末梢静脈疾患	0	0	0	0	0
潮紅	0	0	0	0	0
静脈瘤	0	0	0	0	0
高血圧	0	0	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、MSS：維持期間安全性解析対象集団、n：例数、PBO：プラセボ
事象名：MedDRA ver. 18.1
PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4） Table 8.7c

表 1.4-59　重症度別の有害事象（全 SOC 及び全 PT）（Week 0～48）－TCS

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
すべての有害事象	71 (26.8)	86 (24.3)	133 (25.6)
血液およびリンパ系障害	4 (1.5)	4 (1.1)	8 (1.5)
貧血	1 (0.4)	0	1 (0.2)
小球性貧血	0	0	0
白血球増加症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
リンパ球増加症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
白血球減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
リンパ節症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
好中球減少症	0	0	0
赤血球異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
脾腫	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
血小板減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
心臓障害	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
動悸	0	1 (0.3)	1 (0.2)
心不全	0	0	0
急性冠動脈症候群	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
心膜炎	0	0	0
不整脈	0	1 (0.3)	1 (0.2)
頻脈	1 (0.4)	0	1 (0.2)
心房細動	0	0	0
耳および迷路障害	0	2 (0.6)	2 (0.4)
耳垢栓塞	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外耳の炎症	0	0	0
耳鳴	0	2 (0.6)	2 (0.4)
内分泌障害	2 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.4)
甲状腺腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
甲状腺機能亢進症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
甲状腺機能低下症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
甲状腺嚢腫	0	0	0
眼障害	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
白内障	0	0	0
結膜出血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
角膜炎	0	0	0
角膜びらん	0	0	0
眼瞼痙攣	0	1 (0.3)	1 (0.2)
眼乾燥	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼痛	0	0	0
眼充血	0	0	0
遠視	0	0	0
上強膜炎	0	0	0
視力障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
胃腸障害	19 (7.2)	18 (5.1)	35 (6.7)
腹壁血腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
慢性膵炎	0	0	0
直腸ポリープ	0	0	0
顕微鏡的大腸炎	0	0	0
齲歯	0	0	0
歯周の炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
歯痛	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
下痢	6 (2.3)	3 (0.8)	9 (1.7)
腸憩室	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
消化不良	0	2 (0.6)	2 (0.4)
腹部膨満	0	0	0
放屁	0	0	0
腹痛	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
上腹部痛	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
下腹部痛	2 (0.8)	0	2 (0.4)
胃食道逆流性疾患	0	2 (0.6)	2 (0.4)
便秘	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
食中毒	0	2 (0.6)	2 (0.4)
胃障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胃腸の炎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
過敏性腸症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
胃腸管血管異形成	0	0	0
歯肉腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
非感染性歯肉炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯肉出血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
痔核	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
セリアック病	0	1 (0.3)	1 (0.2)
悪心	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
嘔吐	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
吐血	0	0	0
消化性潰瘍	0	0	0
耳下腺腫大	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口内炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (5.3)	14 (4.0)	28 (5.4)
疲労	2 (0.8)	5 (1.4)	7 (1.3)
無力症	0	0	0
発熱	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
悪寒	0	1 (0.3)	1 (0.2)
熱感	0	0	0
インフルエンザ様疾患	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
末梢腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
硬結	1 (0.4)	0	1 (0.2)
評価不能の事象	0	0	0
炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
注射部位反応	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
注射部位内出血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位疼痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
末梢性浮腫	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)
胸部不快感	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胸痛	2 (0.8)	0	2 (0.4)
非心臓性胸痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝胆道系障害	3 (1.1)	5 (1.4)	7 (1.3)
胆嚢炎	0	0	0
胆石症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胆嚢コレステリン沈着症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胆嚢ポリープ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝嚢胞	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
肝病変	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肝機能異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝腫大	0	1 (0.3)	1 (0.2)
脂肪肝	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
薬物性肝障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝炎	0	0	0
免疫系障害	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)
アレルギー性浮腫	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0
食物アレルギー	1 (0.4)	0	1 (0.2)
季節性アレルギー	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
感染症および寄生虫症	59 (22.3)	65 (18.4)	109 (21.0)
胃腸炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
憩室炎	0	0	0
消化管感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
膵感染	0	0	0
毛包炎	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
細菌尿	0	2 (0.6)	2 (0.4)
蜂巣炎	0	0	0
細菌性咽頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
細菌性上気道感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
細菌性尿路感染	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ノロウイルス性胃腸炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
カンジダ感染	0	0	0
性器カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
口腔カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚カンジダ	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
クラミジア性肺炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
手足口病	0	0	0
口角口唇炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯髄炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯肉炎	0	0	0
歯周炎	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0
耳感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外耳炎	0	0	0
急性中耳炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ダニ皮膚炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
大腸菌性敗血症	0	0	0
結膜炎	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
眼内炎	0	0	0
麦粒腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
バルトリン腺炎	0	0	0
外陰部腟炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
真菌感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
爪真菌症	0	0	0
真菌性尿路感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外陰腟真菌感染	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0
口腔ヘルペス	3 (1.1)	5 (1.4)	8 (1.5)
帯状疱疹	0	0	0
単純ヘルペス	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
四肢膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)
医療機器関連感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
鼻径部感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
気道感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
インフルエンザ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
クレブシエラ感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
気管支炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
肺炎	0	0	0
淋疾	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0
敗血症	0	0	0
膿痂疹	0	1 (0.3)	1 (0.2)
感染性湿疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
爪囲炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿瘡	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮下組織膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)
せつ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ブドウ球菌感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ブドウ球菌皮膚感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
丹毒	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
癜風	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
足部白癬	0	0	0
潜伏結核	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
結核	0	0	0
鼻咽頭炎	23 (8.7)	29 (8.2)	48 (9.2)
上気道感染	11 (4.2)	16 (4.5)	25 (4.8)
咽頭炎	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)
副鼻腔炎	4 (1.5)	3 (0.8)	7 (1.3)
鼻炎	3 (1.1)	4 (1.1)	7 (1.3)
扁桃炎	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
喉頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
尿路感染	3 (1.1)	0	3 (0.6)
膀胱炎	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
腎盂腎炎	0	0	0
尿道炎	0	0	0
ウイルス性上気道感染	10 (3.8)	7 (2.0)	15 (2.9)
ウイルス感染	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
ウイルス性消化管感染	2 (0.8)	0	2 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	10 (3.8)	8 (2.3)	17 (3.3)
関節損傷	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
半月板損傷	0	0	0
脳振盪	0	1 (0.3)	1 (0.2)
関節脱臼	1 (0.4)	0	1 (0.2)
処置後下痢	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手骨折	0	0	0
足関節部骨折	0	0	0
足骨折	0	0	0
前腕骨折	0	0	0
下肢骨折	0	0	0
尺骨骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)
手首関節骨折	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0
肉離れ	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
腱損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腱断裂	0	0	0
処置による頭痛	0	0	0
転倒	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
創傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)
節足動物咬傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)
処置による疼痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
注射に伴う反応	0	0	0
漿液腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
頭部損傷	0	0	0
歯牙破折	0	1 (0.3)	1 (0.2)
顔面損傷	0	0	0
四肢損傷	0	0	0
頚部損傷	0	0	0
挫傷	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
裂傷	0	0	0
爪損傷	0	0	0
引っかき傷	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0
熱傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
第２度熱傷	0	0	0
肋骨骨折	0	0	0
臨床検査	13 (4.9)	24 (6.8)	37 (7.1)
細菌検査	0	2 (0.6)	2 (0.4)
脾臓スキャン異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血中ブドウ糖増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)
血中コレステロール増加	0	3 (0.8)	3 (0.6)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.5)	7 (2.0)	11 (2.1)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	3 (1.1)	4 (1.1)	7 (1.3)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	2 (0.8)	5 (1.4)	7 (1.3)
肝酵素上昇	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
血中ビリルビン増加	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3)	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	0
体重増加	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
体重減少	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	3 (1.1)	5 (1.4)	8 (1.5)
トロポニンＴ増加	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
尿中赤血球	3 (1.1)	0	3 (0.6)
尿中結晶陽性	1 (0.4)	0	1 (0.2)
尿蛋白	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
尿沈渣陽性	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血圧上昇	0	1 (0.3)	1 (0.2)
白血球数増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)
好中球数増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
代謝および栄養障害	7 (2.6)	7 (2.0)	14 (2.7)
食欲減退	1 (0.4)	0	1 (0.2)
２型糖尿病	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
糖尿病	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
コントロール不良の糖尿病	0	1 (0.3)	1 (0.2)
高尿酸血症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
痛風	0	1 (0.3)	1 (0.2)
高コレステロール血症	0	0	0
ビタミンD欠乏	0	1 (0.3)	1 (0.2)
食物不耐性	1 (0.4)	0	1 (0.2)
高血糖	1 (0.4)	0	1 (0.2)
高脂血症	0	0	0
鉄欠乏	0	1 (0.3)	1 (0.2)
脂質異常症	0	0	0
低ナトリウム血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	14 (5.3)	13 (3.7)	27 (5.2)
関節炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
骨障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外骨腫	0	0	0
骨炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脊椎痛	0	2 (0.6)	2 (0.4)
滑液包炎	0	0	0
骨端症	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	0
椎間関節症候群	0	0	0
関節痛	6 (2.3)	7 (2.0)	13 (2.5)
関節腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
骨減少症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
筋炎	0	0	0
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.3)	1 (0.2)
足底筋膜炎	0	0	0
背部痛	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
筋骨格痛	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
頚部痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
四肢痛	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
側腹部痛	0	0	0
下肢腫瘤	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格硬直	0	0	0
コンパートメント症候群	0	0	0
変形性関節症	0	0	0
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乾癬性関節症	0	2 (0.6)	2 (0.4)
滑液嚢腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腱付着部症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腱障害	0	0	0
腱炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	2 (0.8)	5 (1.4)	7 (1.3)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	0
皮膚乳頭腫	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
皮膚良性新生物	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ケラトアカントーマ	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
神経系障害	8 (3.0)	17 (4.8)	25 (4.8)
頚腕症候群	0	0	0
糖尿病性ニューロパチー	0	0	0
失神	1 (0.4)	0	1 (0.2)
頭痛	4 (1.5)	7 (2.0)	11 (2.1)
緊張性頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
坐骨神経痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
手根管症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
神経圧迫	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	0	0
浮動性めまい	0	3 (0.8)	3 (0.6)
嗅覚錯誤	0	1 (0.3)	1 (0.2)
錯感覚	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
感覚鈍麻	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
灼熱感	0	1 (0.3)	1 (0.2)
知覚過敏	0	1 (0.3)	1 (0.2)
味覚異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ヘルペス後神経痛	0	0	0
神経根障害	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	1 (0.4)	0	1 (0.2)
避妊具使用中の妊娠	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	4 (1.5)	1 (0.3)	4 (0.8)
感情不安定	0	1 (0.3)	1 (0.2)
双極１型障害	0	0	0
うつ病	3 (1.1)	0	3 (0.6)
不眠症	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)
抑うつ気分	0	0	0
睡眠障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腎および尿路障害	6 (2.3)	14 (4.0)	18 (3.5)
頻尿	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
膀胱障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
非感染性膀胱炎	2 (0.8)	2 (0.6)	3 (0.6)
腎結石症	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
腎嚢胞	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血尿	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
白血球尿	0	3 (0.8)	3 (0.6)
蛋白尿	0	2 (0.6)	2 (0.4)
糖尿	0	1 (0.3)	1 (0.2)
生殖系および乳房障害	3 (1.1)	3 (0.8)	6 (1.2)
勃起不全	0	1 (0.3)	1 (0.2)
月経障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
無月経	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性前立腺肥大症	0	0	0
前立腺腫大	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
精巣嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
子宮嚢胞	0	0	0

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
腟出血	0	0	0
外陰腟痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (3.0)	7 (2.0)	14 (2.7)
睡眠時無呼吸症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
起坐呼吸	0	1 (0.3)	1 (0.2)
慢性閉塞性肺疾患	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
喘鳴	1 (0.4)	0	1 (0.2)
咳嗽	2 (0.8)	0	2 (0.4)
湿性咳嗽	2 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.4)
鼻閉	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鼻出血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
鼻中隔弯曲	0	0	0
副鼻腔うっ血	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
副鼻腔ポリープ	0	0	0
気道うっ血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
発声障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	18 (6.8)	18 (5.1)	35 (6.7)
ざ瘡	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
脱毛症	0	2 (0.6)	2 (0.4)
円形脱毛症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
多汗症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
冷汗	0	0	0
寝汗	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚乾燥	0	3 (0.8)	3 (0.6)
皮膚灼熱感	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚炎	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
湿疹	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
アレルギー性皮膚炎	0	0	0
間擦疹	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
アトピー性皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
接触性皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
紅斑	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
須毛偽毛包炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
そう痒症	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
水原性そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
乾癬	2 (0.8)	2 (0.6)	3 (0.6)
滴状乾癬	0	0	0
膿疱性乾癬	0	0	0
発疹	0	2 (0.6)	2 (0.4)
丘疹性皮疹	0	1 (0.3)	1 (0.2)
酒さ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
皮膚ジストロフィー	0	1 (0.3)	1 (0.2)
蕁麻疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血管障害	7 (2.6)	10 (2.8)	16 (3.1)
末梢静脈疾患	1 (0.4)	0	1 (0.2)
潮紅	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ほてり	0	1 (0.3)	1 (0.2)
末梢動脈狭窄	0	1 (0.3)	1 (0.2)
静脈瘤	0	0	0
静脈瘤性潰瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	軽度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
高血圧	6 (2.3)	7 (2.0)	13 (2.5)
低血圧	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
すべての有害事象	98 (37.0)	127 (35.9)	204 (39.2)
血液およびリンパ系障害	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
貧血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
小球性貧血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
白血球増加症	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0
白血球減少症	0	0	0
リンパ節症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
好中球減少症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
赤血球異常	0	0	0
脾腫	0	0	0
血小板減少症	0	0	0
心臓障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
動悸	0	1 (0.3)	1 (0.2)
心不全	0	0	0
急性冠動脈症候群	0	0	0
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0
心膜炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
不整脈	0	0	0
頻脈	0	0	0
心房細動	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
耳および迷路障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
耳垢栓塞	0	0	0
外耳の炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
耳鳴	0	0	0
内分泌障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
甲状腺腫	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
眼障害	2 (0.8)	5 (1.4)	7 (1.3)
白内障	0	2 (0.6)	2 (0.4)
結膜出血	0	0	0
角膜炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
角膜びらん	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼痙攣	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
眼痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
眼充血	0	1 (0.3)	1 (0.2)
遠視	0	1 (0.3)	1 (0.2)
上強膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力障害	0	0	0
胃腸障害	14 (5.3)	19 (5.4)	31 (6.0)
腹壁血腫	0	0	0
慢性膵炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
直腸ポリープ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
顕微鏡的大腸炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
齲歯	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
歯周の炎症	0	0	0
歯痛	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
下痢	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
腸憩室	0	2 (0.6)	2 (0.4)
消化不良	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腹部膨満	2 (0.8)	0	2 (0.4)
放屁	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腹痛	0	5 (1.4)	5 (1.0)
上腹部痛	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
下腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
便秘	1 (0.4)	0	1 (0.2)
食中毒	0	0	0
胃障害	0	0	0
胃腸の炎症	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0
胃腸管血管異形成	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯肉腫	0	0	0
非感染性歯肉炎	0	0	0
歯肉出血	0	0	0
痔核	0	1 (0.3)	1 (0.2)
セリアック病	0	0	0
悪心	0	2 (0.6)	2 (0.4)
嘔吐	0	3 (0.8)	3 (0.6)
吐血	1 (0.4)	0	1 (0.2)
消化性潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
耳下腺腫大	0	0	0
口内炎	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (1.9)	11 (3.1)	15 (2.9)
疲労	1 (0.4)	0	1 (0.2)
無力症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
発熱	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
悪寒	0	0	0
熱感	0	1 (0.3)	1 (0.2)
インフルエンザ様疾患	0	0	0
末梢腫脹	0	1 (0.3)	1 (0.2)
硬結	0	0	0
評価不能の事象	1 (0.4)	0	1 (0.2)
炎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
注射部位反応	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
注射部位内出血	0	0	0
注射部位紅斑	0	1 (0.3)	1 (0.2)
注射部位疼痛	0	0	0
末梢性浮腫	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
胸部不快感	0	1 (0.3)	1 (0.2)
胸痛	0	0	0
非心臓性胸痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
肝胆道系障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
胆嚢炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
胆石症	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0
肝病変	0	0	0
肝機能異常	0	0	0
肝腫大	0	0	0
脂肪肝	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0
肝炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
免疫系障害	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
アレルギー性浮腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
薬物過敏症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
食物アレルギー	0	0	0
季節性アレルギー	0	2 (0.6)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	47 (17.7)	64 (18.1)	107 (20.6)
胃腸炎	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
憩室炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
消化管感染	0	0	0
膵感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
毛包炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)
細菌尿	0	0	0
蜂巣炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)
細菌性咽頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
細菌性上気道感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
細菌性尿路感染	2 (0.8)	0	2 (0.4)
外耳蜂巣炎	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0
カンジダ感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
性器カンジダ症	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0
皮膚カンジダ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外陰部腟カンジダ症	0	0	0
クラミジア性肺炎	0	0	0
手足口病	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口角口唇炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)
歯髄炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
歯肉炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
歯周炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
歯膿瘍	0	1 (0.3)	1 (0.2)
耳感染	0	0	0
外耳炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
急性中耳炎	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	0	0
結膜炎	1 (0.4)	3 (0.8)	4 (0.8)
眼内炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
麦粒腫	0	0	0
バルトリン腺炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
外陰部腟炎	0	0	0
真菌感染	0	0	0
爪真菌症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
真菌性尿路感染	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
ヘリコバクター感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
口腔ヘルペス	2 (0.8)	0	2 (0.4)
帯状疱疹	3 (1.1)	2 (0.6)	5 (1.0)
単純ヘルペス	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ヘルペスウイルス感染	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	0
医療機器関連感染	0	0	0
肛径部感染	0	0	0
気道感染	0	0	0
インフルエンザ	0	2 (0.6)	2 (0.4)
クレブシエラ感染	0	0	0
気管支炎	4 (1.5)	6 (1.7)	10 (1.9)
肺炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
淋疾	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ライノウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
敗血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿痂疹	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
感染性湿疹	0	1 (0.3)	1 (0.2)
爪囲炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿瘡	0	1 (0.3)	1 (0.2)
感染性皮膚嚢腫	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0
せつ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ブドウ球菌感染	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	0
丹毒	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
レンサ球菌性咽頭炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
癜風	0	0	0
足部白癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)
潜伏結核	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
結核	0	0	0
鼻咽頭炎	12 (4.5)	15 (4.2)	26 (5.0)
上気道感染	5 (1.9)	13 (3.7)	17 (3.3)
咽頭炎	4 (1.5)	2 (0.6)	6 (1.2)
副鼻腔炎	2 (0.8)	2 (0.6)	4 (0.8)
鼻炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
扁桃炎	0	0	0
喉頭炎	0	0	0
尿路感染	3 (1.1)	4 (1.1)	7 (1.3)
膀胱炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)
腎盂腎炎	0	0	0
尿道炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
ウイルス性上気道感染	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
ウイルス感染	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
ウイルス性消化管感染	0	1 (0.3)	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	11 (4.2)	13 (3.7)	24 (4.6)
関節損傷	0	0	0
半月板損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
脳振盪	0	0	0
関節脱臼	0	0	0
処置後下痢	0	0	0
手骨折	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
足関節部骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
足骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
前腕骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
下肢骨折	0	0	0
尺骨骨折	0	0	0
手首関節骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)
靭帯捻挫	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
肉離れ	0	0	0
腱損傷	0	0	0
腱断裂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
処置による頭痛	0	0	0
転倒	0	1 (0.3)	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
節足動物咬傷	0	0	0
処置による疼痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
注射に伴う反応	0	1 (0.3)	1 (0.2)
漿液腫	0	0	0
頭部損傷	2 (0.8)	0	2 (0.4)
歯牙破折	0	1 (0.3)	1 (0.2)
顔面損傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)
四肢損傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)
頚部損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
挫傷	0	2 (0.6)	2 (0.4)
裂傷	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
爪損傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
引っかき傷	0	1 (0.3)	1 (0.2)
顔面骨骨折	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
熱傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
第２度熱傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
肋骨骨折	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
臨床検査	9 (3.4)	18 (5.1)	27 (5.2)
細菌検査	0	0	0
脾臓スキャン異常	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0
血中コレステロール増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	4 (1.5)	1 (0.3)	5 (1.0)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	6 (2.3)	2 (0.6)	8 (1.5)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	3 (0.8)	3 (0.6)
肝酵素上昇	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
血中ビリルビン増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
トランスアミナーゼ上昇	0	1 (0.3)	1 (0.2)
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血中カリウム減少	0	1 (0.3)	1 (0.2)
体重増加	0	3 (0.8)	3 (0.6)
体重減少	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
Ｃ－反応性蛋白増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
血中クレアチニン増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	5 (1.4)	6 (1.2)
トロポニンＴ増加	0	0	0
血中トリグリセリド増加	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0
尿中結晶陽性	0	0	0
尿蛋白	0	0	0
尿沈渣陽性	0	0	0
血圧上昇	1 (0.4)	0	1 (0.2)
白血球数増加	0	0	0
好中球数増加	0	0	0
代謝および栄養障害	3 (1.1)	9 (2.5)	11 (2.1)
食欲減退	0	0	0
２型糖尿病	0	5 (1.4)	5 (1.0)
糖尿病	0	1 (0.3)	1 (0.2)
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
高尿酸血症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
痛風	0	0	0
高コレステロール血症	0	2 (0.6)	2 (0.4)
ビタミンＤ欠乏	0	1 (0.3)	1 (0.2)
食物不耐性	0	0	0
高血糖	0	0	0
高脂血症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
鉄欠乏	0	0	0
脂質異常症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
低ナトリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	18 (6.8)	29 (8.2)	45 (8.7)
関節炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
骨障害	0	0	0
外骨腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
骨炎	0	0	0
脊椎痛	0	7 (2.0)	7 (1.3)
滑液包炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
骨端症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
リウマチ性多発筋痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
椎間関節症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
関節痛	6 (2.3)	3 (0.8)	9 (1.7)
関節腫脹	0	0	0
骨減少症	0	0	0
筋炎	0	2 (0.6)	2 (0.4)
筋肉痛	0	0	0
筋痙縮	2 (0.8)	0	2 (0.4)
足底筋膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
背部痛	3 (1.1)	7 (2.0)	9 (1.7)
筋骨格痛	0	2 (0.6)	2 (0.4)
頚部痛	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
四肢痛	0	0	0
側腹部痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
下肢腫瘤	0	0	0
筋骨格硬直	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コンパートメント症候群	0	0	0
変形性関節症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
変形性脊椎症	0	1 (0.3)	1 (0.2)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
乾癬性関節症	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
滑液嚢腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腱付着部症	0	0	0
腱障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
退形成性乏突起神経膠腫	0	0	0
皮膚乳頭腫	0	0	0
皮膚良性新生物	0	1 (0.3)	1 (0.2)
メラノサイト性母斑	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	1 (0.3)	1 (0.2)
子宮平滑筋腫	1 (0.4)	0	1 (0.2)
神経系障害	9 (3.4)	11 (3.1)	19 (3.7)
頚腕症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
糖尿病性ニューロパチー	1 (0.4)	0	1 (0.2)
失神	0	0	0
頭痛	4 (1.5)	4 (1.1)	7 (1.3)
緊張性頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
片頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
手根管症候群	0	0	0
神経圧迫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
一次性進行型多発性硬化症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
浮動性めまい	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
嗅覚錯誤	0	0	0
錯感覚	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
灼熱感	0	0	0
知覚過敏	0	0	0
味覚異常	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
神経根障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	0	0	0
精神障害	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
感情不安定	0	0	0
双極１型障害	0	0	0
うつ病	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
不眠症	0	0	0
抑うつ気分	0	1 (0.3)	1 (0.2)
睡眠障害	0	0	0
腎および尿路障害	2 (0.8)	1 (0.3)	3 (0.6)
頻尿	0	0	0
膀胱障害	0	0	0
非感染性膀胱炎	0	0	0
腎結石症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
腎嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
血尿	0	0	0
白血球尿	0	0	0
蛋白尿	0	0	0
糖尿	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
勃起不全	0	0	0
月経障害	0	0	0
無月経	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
前立腺腫大	0	0	0
精巣嚢胞	0	0	0
子宮嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
腟出血	1 (0.4)	0	1 (0.2)
外陰腟痛	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (1.5)	6 (1.7)	10 (1.9)
睡眠時無呼吸症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
起坐呼吸	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0
喘鳴	0	0	0
咳嗽	3 (1.1)	1 (0.3)	4 (0.8)
湿性咳嗽	0	0	0
鼻閉	0	0	0
鼻出血	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	1 (0.3)	1 (0.2)
副鼻腔うっ血	0	0	0
副鼻腔ポリープ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
気道うっ血	0	0	0
口腔咽頭痛	0	3 (0.8)	3 (0.6)
発声障害	0	0	0
鼻漏	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	9 (3.4)	14 (4.0)	22 (4.2)
ざ瘡	0	1 (0.3)	1 (0.2)
脱毛症	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0
多汗症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
冷汗	1 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.2)
寝汗	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0
皮膚腫脹	0	0	0
皮膚炎	0	3 (0.8)	3 (0.6)
湿疹	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	2 (0.8)	0	2 (0.4)
間擦疹	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0
紅斑	1 (0.4)	0	1 (0.2)
須毛偽毛包炎	0	0	0
そう痒症	0	3 (0.8)	3 (0.6)
水原性そう痒症	0	0	0
乾癬	5 (1.9)	3 (0.8)	8 (1.5)
滴状乾癬	0	0	0
膿疱性乾癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)
発疹	0	1 (0.3)	1 (0.2)
丘疹性皮疹	0	0	0
酒さ	0	0	0
皮膚ジストロフィー	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0

SOC PT	中等度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
血管障害	4 (1.5)	12 (3.4)	16 (3.1)
末梢静脈疾患	0	0	0
潮紅	0	0	0
ほてり	0	0	0
末梢動脈狭窄	0	0	0
静脈瘤	0	2 (0.6)	2 (0.4)
静脈瘤性潰瘍	0	0	0
高血圧	4 (1.5)	10 (2.8)	14 (2.7)
低血圧	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
すべての有害事象	6 (2.3)	17 (4.8)	23 (4.4)
血液およびリンパ系障害	0	0	0
貧血	0	0	0
小球性貧血	0	0	0
白血球増加症	0	0	0
リンパ球増加症	0	0	0
白血球減少症	0	0	0
リンパ節症	0	0	0
好中球減少症	0	0	0
赤血球異常	0	0	0
脾腫	0	0	0
血小板減少症	0	0	0
心臓障害	0	2 (0.6)	2 (0.4)
動悸	0	0	0
心不全	0	1 (0.3)	1 (0.2)
急性冠動脈症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
僧帽弁閉鎖不全症	0	0	0
心膜炎	0	0	0
不整脈	0	0	0
頻脈	0	0	0
心房細動	0	0	0
耳および迷路障害	0	0	0
耳垢栓塞	0	0	0
外耳の炎症	0	0	0
耳鳴	0	0	0
内分泌障害	0	0	0
甲状腺腫	0	0	0
甲状腺機能亢進症	0	0	0
甲状腺機能低下症	0	0	0
甲状腺嚢腫	0	0	0
眼障害	0	0	0
白内障	0	0	0
結膜出血	0	0	0
角膜炎	0	0	0
角膜びらん	0	0	0
眼瞼痙攣	0	0	0
眼乾燥	0	0	0
眼痛	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
眼充血	0	0	0
遠視	0	0	0
上強膜炎	0	0	0
視力障害	0	0	0
胃腸障害	0	0	0
腹壁血腫	0	0	0
慢性膵炎	0	0	0
直腸ポリープ	0	0	0
顕微鏡的大腸炎	0	0	0
齲歯	0	0	0
歯周の炎症	0	0	0
歯痛	0	0	0
下痢	0	0	0
腸憩室	0	0	0
消化不良	0	0	0
腹部膨満	0	0	0
放屁	0	0	0
腹痛	0	0	0
上腹部痛	0	0	0
下腹部痛	0	0	0
胃食道逆流性疾患	0	0	0
便秘	0	0	0
食中毒	0	0	0
胃障害	0	0	0
胃腸の炎症	0	0	0
過敏性腸症候群	0	0	0
胃腸管血管異形成	0	0	0
歯肉腫	0	0	0
非感染性歯肉炎	0	0	0
歯肉出血	0	0	0
痔核	0	0	0
セリアック病	0	0	0
悪心	0	0	0
嘔吐	0	0	0
吐血	0	0	0
消化性潰瘍	0	0	0
耳下腺腫大	0	0	0
口内炎	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0
疲労	0	0	0
無力症	0	0	0
発熱	0	0	0
悪寒	0	0	0
熱感	0	0	0
インフルエンザ様疾患	0	0	0
末梢腫脹	0	0	0
硬結	0	0	0
評価不能の事象	0	0	0
炎症	0	0	0
注射部位反応	0	0	0
注射部位内出血	0	0	0
注射部位紅斑	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 [a)] N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
末梢性浮腫	0	0	0
胸部不快感	0	0	0
胸痛	0	0	0
非心臓性胸痛	0	0	0
肝胆道系障害	0	0	0
胆嚢炎	0	0	0
胆石症	0	0	0
胆嚢コレステリン沈着症	0	0	0
胆嚢ポリープ	0	0	0
肝嚢胞	0	0	0
肝病変	0	0	0
肝機能異常	0	0	0
肝腫大	0	0	0
脂肪肝	0	0	0
薬物性肝障害	0	0	0
肝炎	0	0	0
免疫系障害	0	0	0
アレルギー性浮腫	0	0	0
薬物過敏症	0	0	0
食物アレルギー	0	0	0
季節性アレルギー	0	0	0
感染症および寄生虫症	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
胃腸炎	0	0	0
憩室炎	0	0	0
消化管感染	0	0	0
膵感染	0	0	0
毛包炎	0	0	0
細菌尿	0	0	0
蜂巣炎	0	0	0
細菌性咽頭炎	0	0	0
細菌性上気道感染	0	0	0
細菌性尿路感染	0	0	0
外耳蜂巣炎	0	0	0
ノロウイルス性胃腸炎	0	0	0
カンジダ感染	0	0	0
性器カンジダ症	0	0	0
口腔カンジダ症	0	0	0
皮膚カンジダ	0	0	0
外陰部腟カンジダ症	0	0	0
クラミジア性肺炎	0	0	0
手足口病	0	0	0
口角口唇炎	0	0	0
歯髄炎	0	0	0
歯肉炎	0	0	0
歯周炎	0	0	0
歯膿瘍	0	0	0
耳感染	0	0	0
外耳炎	0	0	0
急性中耳炎	0	0	0
ダニ皮膚炎	0	0	0
大腸菌性敗血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
結膜炎	0	0	0
眼内炎	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
麦粒腫	0	0	0
バルトリン腺炎	0	0	0
外陰部腟炎	0	0	0
真菌感染	0	0	0
爪真菌症	0	0	0
真菌性尿路感染	0	0	0
外陰腟真菌感染	0	0	0
ヘリコバクター感染	0	0	0
口腔ヘルペス	0	0	0
帯状疱疹	0	0	0
単純ヘルペス	0	0	0
ヘルペスウイルス感染	0	0	0
四肢膿瘍	0	0	0
医療機器関連感染	0	0	0
鼻径部感染	0	0	0
気道感染	0	0	0
インフルエンザ	0	0	0
クレブシエラ感染	0	0	0
気管支炎	0	0	0
肺炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
淋疾	0	0	0
ライノウイルス感染	0	0	0
敗血症	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿痂疹	0	0	0
感染性湿疹	0	0	0
爪囲炎	0	0	0
膿瘡	0	0	0
感染性皮膚嚢腫	0	0	0
皮下組織膿瘍	0	0	0
せつ	0	0	0
ブドウ球菌感染	0	0	0
ブドウ球菌皮膚感染	0	0	0
丹毒	0	0	0
レンサ球菌性咽頭炎	0	0	0
癜風	0	0	0
足部白癬	0	0	0
潜伏結核	0	0	0
結核	0	1 (0.3)	1 (0.2)
鼻咽頭炎	0	0	0
上気道感染	0	0	0
咽頭炎	0	0	0
副鼻腔炎	0	0	0
鼻炎	0	0	0
扁桃炎	0	0	0
喉頭炎	0	0	0
尿路感染	0	0	0
膀胱炎	0	0	0
腎盂腎炎	0	1 (0.3)	1 (0.2)
尿道炎	0	0	0
ウイルス性上気道感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス感染	0	0	0
ウイルス性消化管感染	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
関節損傷	0	0	0
半月板損傷	0	0	0
脳振盪	0	0	0
関節脱臼	0	0	0
処置後下痢	0	0	0
手骨折	0	0	0
足関節部骨折	0	0	0
足骨折	0	0	0
前腕骨折	0	0	0
下肢骨折	0	1 (0.3)	1 (0.2)
尺骨骨折	0	0	0
手首関節骨折	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0
肉離れ	0	0	0
腱損傷	0	0	0
腱断裂	0	0	0
処置による頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
転倒	0	0	0
創傷	0	0	0
節足動物咬傷	0	0	0
処置による疼痛	0	0	0
注射に伴う反応	0	0	0
漿液腫	0	0	0
頭部損傷	0	0	0
歯牙破折	0	0	0
顔面損傷	0	0	0
四肢損傷	0	0	0
頚部損傷	0	0	0
挫傷	0	0	0
裂傷	0	0	0
爪損傷	0	0	0
引っかき傷	0	0	0
顔面骨骨折	0	0	0
熱傷	0	0	0
第２度熱傷	0	0	0
肋骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
臨床検査	2 (0.8)	3 (0.8)	5 (1.0)
細菌検査	0	0	0
脾臓スキャン異常	0	0	0
血中ブドウ糖増加	0	0	0
血中コレステロール増加	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)
γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	2 (0.6)	2 (0.4)
肝酵素上昇	0	0	0
血中ビリルビン増加	0	0	0
トランスアミナーゼ上昇	0	0	0
アラニンアミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ異常	0	0	0
γ－グルタミルトランスフェラーゼ異常	0	0	0
血中カリウム減少	0	0	0
体重増加	0	0	0
体重減少	0	0	0
Ｃ－反応性蛋白増加	0	0	0
血中クレアチニン増加	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.4)	0	1 (0.2)
トロポニンＴ増加	0	1 (0.3)	1 (0.2)
血中トリグリセリド増加	0	0	0
尿中赤血球	0	0	0
尿中結晶陽性	0	0	0
尿蛋白	0	0	0
尿沈渣陽性	0	0	0
血圧上昇	0	0	0
白血球数増加	0	0	0
好中球数増加	0	0	0
代謝および栄養障害	0	0	0
食欲減退	0	0	0
２型糖尿病	0	0	0
糖尿病	0	0	0
コントロール不良の糖尿病	0	0	0
高尿酸血症	0	0	0
痛風	0	0	0
高コレステロール血症	0	0	0
ビタミンＤ欠乏	0	0	0
食物不耐性	0	0	0
高血糖	0	0	0
高脂血症	0	0	0
鉄欠乏	0	0	0
脂質異常症	0	0	0
低ナトリウム血症	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.6)
関節炎	0	0	0
骨障害	0	0	0
外骨腫	0	0	0
骨炎	0	0	0
脊椎痛	0	0	0
滑液包炎	0	0	0
骨端症	0	0	0
リウマチ性多発筋痛	0	0	0
椎間関節症候群	0	0	0
関節痛	0	0	0
関節腫脹	0	0	0
骨減少症	0	0	0
筋炎	0	0	0
筋肉痛	0	0	0
筋痙縮	0	0	0
足底筋膜炎	0	0	0
背部痛	0	0	0
筋骨格痛	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
頚部痛	0	0	0
四肢痛	0	0	0
側腹部痛	0	0	0
下肢腫瘤	0	0	0
筋骨格硬直	0	0	0
コンパートメント症候群	0	1 (0.3)	1 (0.2)
変形性関節症	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
変形性脊椎症	0	0	0
乾癬性関節症	0	0	0
滑液嚢腫	0	0	0
腱付着部症	0	0	0
腱障害	0	0	0
腱炎	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.3)	1 (0.2)
退形成性乏突起神経膠腫	0	1 (0.3)	1 (0.2)
皮膚乳頭腫	0	0	0
皮膚良性新生物	0	0	0
メラノサイト性母斑	0	0	0
ケラトアカントーマ	0	0	0
子宮平滑筋腫	0	0	0
神経系障害	0	2 (0.6)	2 (0.4)
頚腕症候群	0	0	0
糖尿病性ニューロパチー	0	0	0
失神	0	0	0
頭痛	0	0	0
緊張性頭痛	0	0	0
坐骨神経痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.3)	1 (0.2)
手根管症候群	0	0	0
神経圧迫	0	0	0
一次性進行型多発性硬化症	0	0	0
浮動性めまい	0	0	0
嗅覚錯誤	0	0	0
錯感覚	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0
灼熱感	0	0	0
知覚過敏	0	0	0
味覚異常	0	0	0
ヘルペス後神経痛	0	0	0
神経根障害	0	0	0
妊娠、産褥および周産期の状態	0	0	0
避妊具使用中の妊娠	0	0	0
精神障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
感情不安定	0	0	0
双極１型障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
うつ病	0	0	0
不眠症	0	0	0
抑うつ気分	0	0	0
睡眠障害	0	0	0
腎および尿路障害	0	0	0
頻尿	0	0	0
膀胱障害	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
非感染性膀胱炎	0	0	0
腎結石症	0	0	0
腎嚢胞	0	0	0
血尿	0	0	0
白血球尿	0	0	0
蛋白尿	0	0	0
糖尿	0	0	0
生殖系および乳房障害	0	0	0
勃起不全	0	0	0
月経障害	0	0	0
無月経	0	0	0
良性前立腺肥大症	0	0	0
前立腺腫大	0	0	0
精巣嚢胞	0	0	0
子宮嚢胞	0	0	0
腟出血	0	0	0
外陰腟痛	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.3)	1 (0.2)
睡眠時無呼吸症候群	0	0	0
起坐呼吸	0	0	0
慢性閉塞性肺疾患	0	0	0
喘鳴	0	0	0
咳嗽	0	1 (0.3)	1 (0.2)
湿性咳嗽	0	0	0
鼻閉	0	0	0
鼻出血	0	0	0
鼻中隔弯曲	0	0	0
副鼻腔うっ血	0	0	0
副鼻腔ポリープ	0	0	0
気道うっ血	0	0	0
口腔咽頭痛	0	0	0
発声障害	0	0	0
鼻漏	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)
ざ瘡	0	0	0
脱毛症	0	0	0
円形脱毛症	0	0	0
多汗症	0	0	0
冷汗	0	0	0
寝汗	0	0	0
皮膚乾燥	0	0	0
皮膚灼熱感	0	0	0
皮膚腫脹	0	0	0
皮膚炎	0	0	0
湿疹	0	0	0
アレルギー性皮膚炎	0	0	0
間擦疹	0	0	0
アトピー性皮膚炎	0	0	0
接触性皮膚炎	0	0	0
紅斑	0	0	0
須毛偽毛包炎	0	0	0
そう痒症	0	0	0
水原性そう痒症	0	0	0

SOC PT	高度		
	CZP 200mg Q2W 群 a) N=265	CZP 400mg Q2W 群 N=354	全 CZP 群 N=520
	n (%)		
乾癬	1 (0.4)	0	1 (0.2)
滴状乾癬	0	1 (0.3)	1 (0.2)
膿疱性乾癬	0	0	0
発疹	0	0	0
丘疹性皮疹	0	0	0
酒さ	0	0	0
皮膚ジストロフィー	0	0	0
蕁麻疹	0	0	0
血管障害	0	0	0
末梢静脈疾患	0	0	0
潮紅	0	0	0
ほてり	0	0	0
末梢動脈狭窄	0	0	0
静脈瘤	0	0	0
静脈瘤性潰瘍	0	0	0
高血圧	0	0	0
低血圧	0	0	0

CZP：セルトリズマブ ペゴル、n：例数、TCS：CZP 投与解析対象集団

注 1：有害事象の発現状況には、Week 16 に Esc CZP 400mg Q2W 群に移行した被験者で報告された有害事象を含む

注 2：用量変更のあった被験者は CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q2W 群の両方にそれぞれ 1 例として集計したが、全 CZP 群では 1 例として集計した

a)　CZP 200mg Q2W 群及び CZP 400mg Q4W 群

事象名：MedDRA ver. 18.1

PS0003 試験中間治験総括報告書（5.3.5.1.4）Table 8.7d